Aus der klinischen Abteilung des Diabetes-Forschungsinstitutes
an der Universität Düsseldorf
(Direktor: Prof. Dr. med. F. A. Gries)

Genauigkeit, Erlernbarkeit und Aufwand von Blutzuckerselbstkontrollmethoden

DISSERTATION
zur Erlangung des Grades
eines Doktors der Medizin.

Der Medizinischen Fakultät
der Universität Düsseldorf

vorgelegt von

WERNER KLEOPHAS

1982

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41538105_0065

Aus der klinischen Abteilung des Diabetes-Forschungsinstitutes
an der Universität Düsseldorf
(Direktor: Prof. Dr. med. F. A. Gries)

Genauigkeit, Erlernbarkeit und Aufwand von Blutzuckerselbstkontrollmethoden

DISSERTATION
zur Erlangung des Grades
eines Doktors der Medizin.

Der Medizinischen Fakultät
der Universität Düsseldorf

vorgelegt von

WERNER KLEOPHAS

1982

"Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Düsseldorf"

Der Dekan
der Medizinischen Fakultät
der Universität Düsseldorf

gez.: Prof. Dr.med.H.T.Brüster

Referent
gez.: Prof. Dr.med. F.A. Gries

Korreferent
gez.: Prof. Dr.med. H.J. Jesdinsky

Inhaltsübersicht

		Seite
1.	Einleitung	3
2.	Prüfung der technischen Qualitäten eines Kleinreflektometers (Glucocheck)	8
2.1	Problemstellung	8
2.2.	Konzept, Entwicklung und Handhabung der Meßmethode	9
2.3.	Kasuistik	10
2.4.	Ergebnisse	12
2.4.1.	Regressionsanalyse der screening-Untersuchung zur Richtigkeit und Präzision	12
2.4.1.1.	Glucocheck und Dextrostix	12
2.4.1.2.	Glucocheck und Reflotest	16
2.4.2.	Erweiterte Untersuchung zur Richtigkeit und Präzision	18
2.4.2.1.	Glucocheck und Dextrostix (G 206)	18
2.4.2.2.	Glucocheck und Reflotest (G 211)	20
2.4.3.	Übersicht aller Ergebnisse zur Richtigkeit und Präzision	22
2.4.4.	Ergebnisse zur Robustheit	22
2.4.4.1.	Glucocheck und Dextrostix	22
2.4.4.2.	Glucocheck und Reflotest	23
2.5.	Diskussion und Zusammenfassung	26
3.	Untersuchung der Genauigkeit von Blutzuckerselbstbestimmungen von Patienten, sowie der Erlernbarkeit von Blutzuckerselbstbestimmungsmethoden (Ein Methodenvergleich Glucocheck und Dextrostix/Haemoglucotest 20-800)	31
3.1.	Problemstellung	31
3.2.	Meßmethoden	32
3.3.	Patienten	33
3.4.	Kasuistik	34

		Seite
3.5.	Ergebnisse	42
3.5.1.	Patientenmessungen mit Glucocheck und Dextrostix - technische Untersuchung	42
3.5.2.	Patientenmessungen mit Glucocheck und Dextrostix - Patientenmessungen mit Haemoglucotest 20-800	43
3.5.3.	Erlernbarkeit	45
3.6.	Zusammenfassung der Ergebnisse des Methodenvergleichs	49
3.7.	Diskussion	49
4.	Zusammenfassung	55
5.	Anhang	57
5.1.	Wertetabellen zu Teil 2.	57
5.2.	Wertetabellen zu Teil 3.	65
6.	Literaturangaben	67

1. Einleitung

Durch die heute zur Verfügung stehenden diagnostischen und therapeutischen Hilfen ist es möglich geworden, den dekompensierten Diabetes mellitus einschließlich des Coma diabeticum weitgehend zu beherrschen. Es ist dagegen bis jetzt noch nicht gelungen, die reduzierte Lebenserwartung des Diabetikers zu normalisieren. Verantwortlich für diese eingeschränkte Lebenserwartung sind die im Verlauf der Erkrankung auftretenden vasculären Komplikationen: Koronare Herzkrankheit, zerebraler Insult und die Nephropathie stellen die häufigsten Todesursachen dar. Als der sicherste therapeutische Weg zur Prophylaxe dieser diabetischen Spätkomplikationen wird heute eine "gute Diabeteseinstellung", also eine weitgehende Normalisierung des Stoffwechsels angesehen (ASSAL und FROESCH, 1; GRIES 9; PIRAT, 19, 20; WILLMS, 32). Diese ist jedoch nur über eine möglichst lückenlose Überwachung des Stoffwechsels zu verwirklichen, die eine optimale Steuerung der Therapie zuläßt. Es ist somit leicht abzuleiten, welch hoher Stellenwert der Selbstkontrolle in der Therapie des Diabetes mellitus einzuräumen ist, da nur der Patient selbst in der Lage ist, die notwendig dichte Kontrolle seines Stoffwechsels unter den Bedingungen des täglichen Lebens durchzuführen.

Zur Selbstkontrolle stehen bereits seit langem Methoden der Harnglukosebestimmung zur Verfügung, auf die hier nicht näher eingegangen werden soll. Generell ist jedoch zur Harnglukose zu sagen, daß sie gegenüber der Blutglukose eine eingeschränkte Aussagekraft hat: Die Bestimmung der Harnglukose wird durchgeführt, um indirekt etwas über die Blutzuckersituation zu erfahren; dies ist jedoch nur bei Werten oberhalb der Nierenschwelle von etwa 180 mg/dl möglich. Man ist mit der Harnzuckerbestimmung aus diesem Grunde nicht in der Lage, drohende Hypoglykämien zu erkennen oder konkrete Aussagen über einen normalen Blutzuckerspiegel zu machen. Darüber hinaus ist für Patienten mit einer pathologisch veränderten Nierenschwelle die Bestimmung der Harnglukose ohnehin problematisch.

Angesichts der geforderten möglichst lückenlosen Überwachung für eine "gute Diabeteseinstellung" wird deutlich, daß die Harnzuckerselbstkontrolle dieser Forderung nur teilweise entsprechen kann.

Die Vorteile der Blutzuckerselbstkontrolle lassen sich wie folgt zusammenfassen:

- Stoffwechselkontrolle auch bei pathologisch veränderter Nierenschwelle für Glukose,z.B. bei
  diabetischen Schwangeren mit erniedrigter Nierenschwelle
  Patienten mit diabetischer Nephropathie und erhöhter Nierenschwelle.
- Schnelle Diagnostik drohender Hypoglykämien.
- Lückenlose Überwachung des Blutzuckerspiegels über das gesamte Wertespektrum; dies gilt besonders im Hinblick auf labile Diabetiker oder Patienten mit instabilem Lebensrhythmus.

Die Vorteile der Blutzuckerselbstkontrolle lassen sich therapeutisch nur dann ausnutzen, wenn der Patient von der Notwendigkeit dieser Art der Selbstkontrolle überzeugt ist: Für ihn ist die Durchführung der Blutzuckerselbstkontrolle u.a. immer mit einem unangenehmen Stich in die Fingerbeere verbunden, der ihm bei der Harnzuckerbestimmung erspart bliebe. Hier kommt es auf den behandelnden Arzt an, der durch gewissenhafte Information und Motivation dem Patienten die Scheu vor einer regelmäßigen Durchführung nehmen kann.

Für die Blutzuckerselbstkontrolle stehen heute verschiedene Verfahren zur Verfügung. Sie sollten folgenden Anforderungen genügen:

- Sie sollten verläßliche Werte liefern, die nach Möglichkeit über den gesamten Meßbereich eine hohe Genauigkeit aufweisen.

- Sie sollten so einfach sein, daß sie von jedem Diabetiker genutzt werden können.
- Sie sollten jederzeit und überall genutzt werden können.

Die heute zur Verfügung stehenden Blutzuckerselbstbestimmungsmethoden lassen sich aufgrund ihrer Konzeption in zwei Gruppen einteilen:

1. Folienteststreifen und Farbvergleich mit unbewaffnetem Auge:
   Bei ihnen findet auf dem Testbezirk je nach vorhandener Blutglukosekonzentration eine enzymatische Farbreaktion statt; anschließend wird der entstehende Farbton auf einer Skala für verschiedene Blutglukosekonzentrationen einer Vergleichsfarbe zugeordnet.

2. Kleinreflektometer und Folienteststreifen:
   Hier wird im Anschluß an die enzymatische Farbreaktion der Teststreifen in ein Kleinreflektometer eingegeben, das dann in Digitalanzeige den Blutzuckerwert angibt.

Die Folienteststreifen wurden vor mehr als zwanzig Jahren zunächst als grobe Orientierungshilfen entwickelt. Wenn sie heute allein mit unbewaffnetem Auge im Sinne der oben angeführten Forderungen für die Blutzuckerselbstkontrolle Verwendung finden sollen, müssen sie über genügend eindeutige Vergleichsfarben verfügen, damit eine ausreichende Differenzierung möglich ist. Weiterhin ist zu beachten, daß der Farbvergleich immer vom Raumlichtund von der Farbsehfähigkeit des Patienten abhängig ist.

Bei der zweiten Meßanordnung (Kleinreflektometer und Folienteststreifen) sind solche Probleme nicht vorhanden, so daß sie vom Konzept her eine ideale Methode zur Blutzuckerselbstkontrolle darstellt. Jedoch steht für Selbstkontrollzwecke bisher nur eine erste Generation von Kleinreflektometern zur Verfügung, die noch einer genauen Untersuchung und Erprobung Ihrer Verwendbarkeit bedarf.

Das Ziel der hier vorliegenden Arbeit ist es, durch entsprechende Versuche Aussagen über Aufwand, Erlernbarkeit und Genauigkeit von Blutzuckerselbstbestimmungen machen zu können. Aus den beiden oben angeführten Gruppen wurde je eine Blutzuckerselbstbestimmungsmethode ausgewählt: Mit diesen beiden Methoden wurden zwanzig Patienten nach einem weitgehend standardisierten Verfahren geschult. Die dabei gemachten Beobachtungen und Ergebnisse bilden den Hauptteil dieser Untersuchung.

Bei Aussagen über die Verwendbarkeit von Kleinreflektometern bedarf es jedoch noch weiterer Untersuchungen. Bevor man Aussagen über die Meßanordnung Patient plus Kleinreflektometer treffen kann, ist es notwendig, diese Geräte hinsichtlich ihrer Präzision, Richtigkeit und Robustheit zu überprüfen. Nur bei Kenntnis dieser Werte ist es möglich, die Genauigkeit und Lernfähigkeit des Patienten bei der Durchführung der Selbstbestimmung zu untersuchen, ohne ihn für Fehler verantwortlich zu machen, die zu Lasten des Gerätes gehen.

Es wurde daher im ersten Teil der Arbeit eine Untersuchung der technischen Qualitäten eines Kleinreflektometers durchgeführt. Hierzu wurden der "Glucocheck" der Firma Medistron Ltd. (in Deutschland als "Glukosemeter" im Vertrieb durch: Hermann Wolf, GmbH & Co. KG, 5600 Wuppertal 1) ausgewählt. Dieses Gerät stand in zwei Varianten zur Verfügung: In der Originalversion, die auf den "Dextrostix"-Teststreifen der Firma Ames adaptiert ist und einer nicht auf dem Markt befindlichen Version, die auf den "Reflotest"-Streifen der Firma Boehringer Mannheim, adaptiert ist.

Im zweiten Teil der Arbeit wurden zwanzig Patienten geschult, die Selbstbestimmung mit der Originalversion des "Glucocheck" und die Selbstbestimmung durch Farbvergleich mit dem "Haemoglucotest 200-800"-Teststreifen (Boehringer Mannheim) durchzuführen. Ziel dieser Untersuchung war es, Aussagen

- über die Genauigkeit der Meßanordnung Patient plus Blutzuckerbestimmungsmethode,

- über die Erlernbarkeit der beiden Methoden

zu gewinnen. Letztendlich sollte die Frage geklärt werden, ob Patienten mit den beiden oben genannten Methoden in der Lage sind, die Blutzuckerselbstbestimmung so durchzuführen, daß die eingangs genannten Forderungen hinsichtlich einer Selbstkontrolle zum Zwecke einer "guten Diabeteseinstellung" erfüllt sind.

2. Prüfung der technischen Qualitäten eines Kleinreflektometers (Glucocheck)

2.1. Problemstellung

Die ersten Berichte über Erfahrungen mit dem hier untersuchten Glucocheck-Gerät (LEIDINGER et al., 18) lassen noch keine allgemeingültigen Schlußfolgerungen über die Eignung des Gerätes zu. Insbesondere im Hinblick auf die Patientenmessungen mit dem Glucocheck ist es zunächst notwendig, die Genauigkeit des Meßverfahrens zu überprüfen. "Genauigkeit" ist hier im weiteren Sinn des Wortes zu verstehen. Sie enthält folgende Komponenten:

- Die Richtigkeit (Eichung) des Meßverfahrens:
  Die Überprüfung der Richtigkeit beinhaltet die Erstellung einer Regressionsgeraden und die Beurteilung dieser Geraden zu Idealgeraden (45°-Linie).
- Die Präzision (Reproduzierbarkeit, Genauigkeit im engeren Sinn des Wortes):
  Hierzu wird untersucht, wie groß die Streuung der einzelnen Meßwerte ist. Das Maß der Präzision ist die Standardabweichung.
- Die Robustheit des Meßverfahrens:
  Es wird überprüft, wie sich eine eventuelle falsche Handhabung des Meßverfahrens auf die Genauigkeit auswirkt. Eine Überempfindlichkeit gegenüber Störfaktoren würde eine Verwendung für die häusliche Selbstkontrolle durch den Patienten in Frage stellen.

Die Überprüfung dieser drei Parameter soll Aussagen über die Tauglichkeit der Methode bei der Blutzuckerselbstkontrolle ermöglichen. Darüber hinaus soll sie die Voraussetzungen schaffen, um die im zweiten Teil der Arbeit erhobenen Patientenmessungen richtig zu interpretieren.

2.2. Konzept, Entwicklung und Handhabung der Meßmethode

Das Glucocheck-Gerät gehört zu der ersten Generation von Kleinreflektometern, die von ihrer Konzeption her eine Verwendung bei der Blutzuckerselbstkontrolle erlauben:

- Durch eine kompakte Konstruktion ist eine ubiquitäre Benutzung möglich;
  Größe: 128 x 74 x 40 mm
  Gewicht: 220 g
- Glucocheck arbeitet unabhängig von einem Netzanschluß. Das Gerät enthält eine aufladbare Trockenbatterie, die im aufgeladenen Zustand für ca. 30 Messungen reicht.
- Das Gerät kann sofort zur Blutzuckermessung benutzt werden, da eine Anwärmzeit nicht erforderlich ist.

Die ersten Prototypen von Glucocheck wurden 1978 einer ersten klinischen Prüfung unterzogen. Diese Geräte waren auf den Ames "Dextrostix"-Teststreifen adaptiert und sind seit 1979 im Handel.
Seit Ende 1979 existieren auch einige Glucocheck-Prototypen, die auf den "Reflotest"-Meßstreifen der Firma Boehringer Mannheim adaptiert sind. Diese Geräte konnten im Rahmen dieser Untersuchung im Frühjahr 1980 einer ersten Prüfung unterzogen werden. Dadurch sind sowohl Angaben zur Meßanordnung Glucocheck und Dextrostix, als auch zur Meßanordnung Glucocheck und Reflotest möglich.

a. Glucocheck und Dextrostix

Nach einem kurzen Stich mit einer Einmal-Lanzette gewinnt man auf der Fingerbeere einen Blutstropfen, den man auf den Testbezirk des Dextrostix-Streifens bringt. Sofort danach wird mittels eines Kippschalters die eingebaute Uhr des Glucochecks in Betrieb gesetzt. Nach 55 Sekunden ertönt ein akustisches Signal für die Dauer von 5 Sekunden. Anschließend muß "sofort das Blut

von dem Testbezirk mit einem kräftigen Wasserstrahl aus der Wasserflasche" (GLUCOCHECK OWNER'S INSTRUCTIONS, 8, S. 8) abgewaschen werden. Jetzt muß der Testbezirk noch "zweimal mit einer Doppellage von baumwollfaserfreiem Sauggewebe" gelöscht werden. Schließlich wird der Dextrostix-Streifen in den Teststreifenträger des Glucocheck-Gerätes gegeben und der Anzeigenknopf betätigt. Das Ergebnis leuchtet dann digital in der Einheit mmol/l auf. In der Gebrauchsanweisung wird besonders darauf hingewiesen, den Vorgang des Abwaschens und Löschens schnell zu erledigen, da bereits "ein Fehler von 2 Sekunden die Messung beeinflussen" kann (GLUCOCHECK OWNER'S INSTRUCTIONS, 8, S. 11). Eine genaue Zeitvorgabe für das Abwaschen und Löschen wird jedoch nicht gegeben.
Der Meßbereich der Meßanordnung Glucocheck und Dextrostix liegt nach Angaben von Medistron Ltd. zwischen 0,6 und 20 mmol/l Glucose (dies entspricht 10,8 und 360 mg/dl Glucose).

b. Glucocheck und Reflotest

Auch bei dieser Meßanordnung wird zunächst der Blutstropfen auf den Testbezirk des Reflotest-Streifens gebracht und die eingebaute Uhr des Glucochecks mittels Kippschalters in Betrieb gesetzt. Am Ende des akustischen Signals (also nach 60 Sekunden) wird der Blutstropfen mit einem Wattebausch trocken vom Reflotest-Streifen abgewischt. Nach weiteren 55 Sekunden ertönt erneut ein akustisches Signal für die Dauer von 5 Sekunden. Danach wird der Reflotest-Streifen in den Teststreifenträger gegeben und die Meßtaste betätigt. Das Ergebnis leuchtet anschließend in der Einheit mmol/l digital auf.
Der Reflotest-Streifen hat einen Meßbereich von 70 bis 350 mg/dl.

2.3. Kasuistik

Zur Untersuchung und Richtigkeit und Präzision wurde wie folgt vorgegangen:

- Es standen je zehn Glucocheck-Geräte adaptiert an Dextrostix (G 1 - 10) und zehn Geräte adaptiert an Reflotest (G 11 - 20)

zur Verfügung. Diese 20 Geräte wurden in einer screening-Untersuchung getestet. Hierzu wurden fünf Blutproben verwandt, die über einen Blutzuckerbereich von 67 - 350 mg/dl verteilt waren. In diesen fünf Blutproben wurden mit allen zwanzig Geräten die Blutzucker zunächst einfach bestimmt. Als Referenz wurden die fünf Proben im Labor nach der GOD-reactive-Methode (Beckman) dreifach bestimmt. Die hierbei erzielten Werte waren der Ausgangspunkt, deren Ergebnis einen ersten Überblick über Eichung und Präzision beider Meßverfahren geben sollte.

- Im Anschluß an diese screening-Untersuchung wurde zwecks einer erweiterten Untersuchung von jedem Meßverfahren je ein Gerät (G 206 - G 211) ausgewählt. Es standen 14 Blutproben zur Verfügung, die einen Blutzuckerbereich von 37,5 - 450 mg/dl abdeckten. An allen 14 Proben wurden mit den beiden Geräten jeweils zehn Bestimmungen durchgeführt. Als Referenz diente eine vierfache Bestimmung des Labors nach der GOD-reactive Methode (Beckman). Mit den hierbei erzielten Werten wurde ebenfalls eine umfangreiche Regressionsuntersuchung durchgeführt.
- Zur Überprüfung der Robustheit wurden wiederum die beiden Geräte G 206 und G 211 benutzt.
  Beim Gerät G 206 (Glucocheck und Dextrostix) wurde hierzu zwar wie bei korrekter Handhabung nach 60 Sekunden mit dem Abspülen des Teststreifens begonnen, aber erst in verschiedenen Sekundenabständen später gemessen. Da bei dem Meßverfahren Glucocheck und Dextrostix der Abwaschvorgang relativ aufwendig ist, aber ein "sofortiges" Abwaschen gefordert wird, da "selbst ein Fehler von zwei Sekunden" (GLUCOCHECK OWNER'S INSTRUCTIONS, 8, S. 8 und 11) die Messung beeinflussen kann, muß untersucht werden, wie groß der Einfluß von zeitlichen Abweichungen auf die Meßgenauigkeit bei einer ubiquitären Benutzung dieses Meßverfahrens durch Patienten ist, die den Abwaschvorgang situationsbedingt zeitlich unterschiedlich schnell bewältigen.
  Auch das Meßverfahren Glucocheck und Reflotest wurde auf den Einfluß solcher zeitlicher Abweichungen hin untersucht. Hier-

zu wurde nicht nach exakt 120 Sekunden gemessen, sondern in verschiedenen Sekundenabständen zu früh oder zu spät.
Die Untersuchungen wurden mit drei Blutproben durchgeführt.
Als Referenz diente eine Doppelbestimmung des Labors nach der GOD-reactive Methode (Beckman).

2.4. Ergebnisse

2.4.1. Regressionsanalyse der screening-Untersuchung zur Richtigkeit und Präzision.

2.4.1.1. Glucocheck und Dextrostix

a. Richtigkeit (Eichung)

Die Regression der Meßwerte der Geräte G 1 - 10 gegen die Referenz-Mittelwerte des Labors wurde ermittelt. Die Regressionsgerade ist definiert durch $y = a + bx$.
Hinsichtlich der Richtigkeit (Eichung) wurde untersucht, wie die Regressionsgerade von der Idealgeraden ($y = x$, 45°-Linie) abweicht.
Im Falle einer optimalen Eichung der Meßmethode (Regressionsgerade = Idealgerade) muß gelten: $a = 0$ und $b = 1$.
Da die Verteilung von Blutzuckerwerten eher der logarithmischen Normalverteilung entspricht, wurde in den nachfolgenden Abbildungen die doppelt logarithmische Darstellung gewählt. In dieser Darstellungsweise ist die Regressionsgerade durch die Gleichung $y = ax^b$ gegeben. Durch Logarithmieren dieser Gleichung ($\log y = \log a + b \log x$) bleibt die Linearität erhalten. Im Falle einer optimalen Eichung muß entsprechend dieser Darstellungsweise für die Regeressionskoeffizienten folgendes gelten: $a = 1$ und $b = 1$.

Die Analyse des Meßverfahrens Glucocheck und Dextrostix erbrachte für die beiden Regressionskoeffizienten folgende Ergebenisse (siehe auch Abb. 1, 2 und 3, Seite 13, 14 und 15):

$b = 1{,}034$
$a = 0{,}721$.

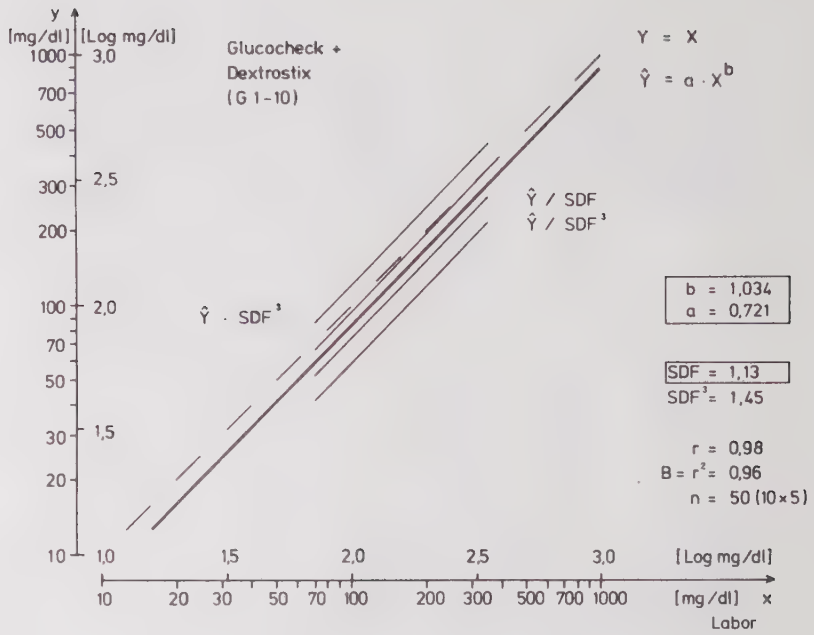

Abb. 1:

Richtigkeit und Genauigkeit bei 10 Geräten Glucocheck und Dextrostix (G 1 - 10). Regressionsgerade ($\hat{y} = ax^b$) liegt nach rechts verschoben annähernd parallel zur Idealgeraden ($y = x$) (Die einzelnen Meßwerte wurden der Übersicht halber nicht eingezeichnet). Neben der einfachen Standardabweichung $\hat{y}$/SDF wurde auch die dreifache Standardabweichung $\hat{y}/SDF^3$ angegeben.

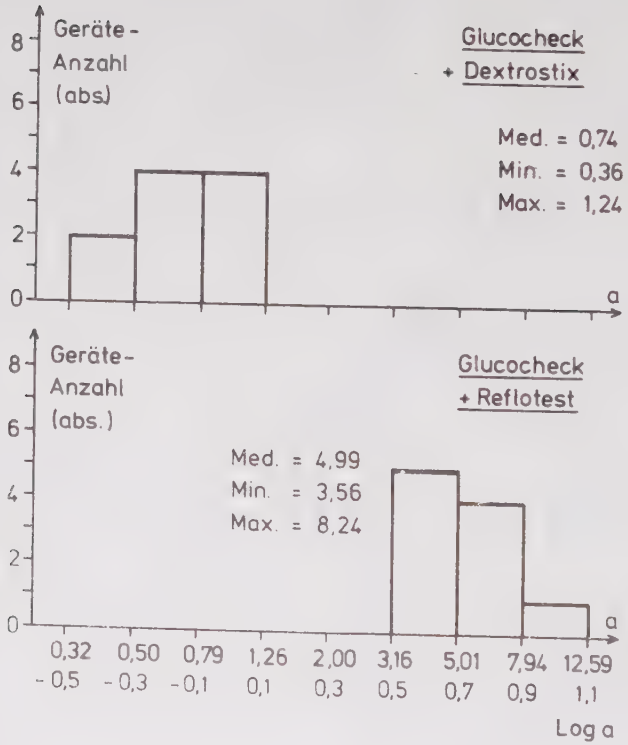

Abb. 2:

Richtigkeit der BZ-Bestimmung bei 2 x 10 Geräten. Häufigkeitsverteilungen des Regressionskoeffizienten a ($y = a \cdot x^b$).

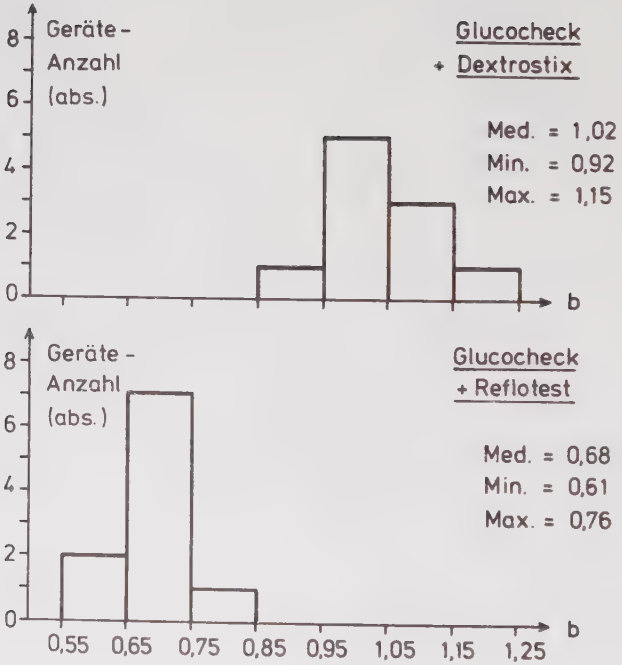

Abb. 3:

Richtigkeit der BZ-Bestimmung bei 2 x 10 Geräten. Häufigkeitsverteilungen des Regressionskoeffizienten b ($y = a \cdot x^b$).

Die Regressionsgerade verläuft danach rechts verschoben annähernd parallel zur Idealgeraden. Die Konsequenz der Fehleichung in a ist, daß die mit dem Meßverfahren Glucocheck und Dextrostix ermittelten Werte in der Regel unterhalb der Laborwerte liegen.

Über die Ursache dieser Fehleichung und deren eventuellen Auswirkungen auf die Verwendbarkeit der Meßmethode siehe unten.

b. Präzision (Reproduzierbarkeit, Genauigkeit im engeren Sinn)

Eichungsfehler wirken sich systematisch über den gesamten Meßbereich konstant aus. Solch ein systematischer Fehler ist in der Regel durch konstruktive Maßnahmen zu beeinflussen.
Anders verhält sich dies bei Präzisionsfehlern: Sie gelten als unvermeidbar und treten ohne Tendenz zufällig auf. Ein Maß für die Präzision ist demnach die Streuung der gewonnenen Meßwerte um einen Mittelwert.

Da hierbei allein die Mehrfachbestimmungen derselben Blutprobe für sich und ohne Vergleich mit dem Referenzwert des Labors betrachtet werden, ist es sinnvoll, die Ergebnisse dieser Untersuchung als absolute Präzision zu bezeichnen. Diese absolute Präzision wird durch Mehrfachbestimmungen nachfolgend untersucht (2.4.2.1. und 2.4.2.2.).
Von der absoluten Präzision ist die relative Präzision abzugrenzen. Die Bezeichnung "relativ" ist deshalb angebracht, weil hierbei die Streuung der Meßwerte um die Regressionsgerade untersucht wird und damit die Präzision der Meßwerte in Relation mit den Referenzwerten des Labors angegeben wird (33).
Als Maß dieser Untersuchung dient die Standardabweichung um die Regression. Da in den Abbildungen die doppelt logarithmische Darstellung gewählt wurde, wird hier mit Bezug auf die Standardabweichung der logarithmischen Werte der Standardabweichungsfaktor (SDF) angegeben (33).
Für die relative Präzision des Meßverfahrens Glucocheck und Dextrostix wurde folgendes Ergebnis erzielt (siehe auch Abb. 1, Seite 12):

SDF = 1,13.

Die Streuung beträgt demnach 13 Prozent.

2.4.1.2. Glucocheck und Reflotest

a. Richtigkeit

Die Eichung des Meßverfahrens Glucocheck und Reflotest wurde nach den oben angeführten Kriterien überprüft und ebenfalls in doppelt logarithmischer Form dargestellt. Es wurden als Eichungsparameter für die beiden Regressionskoeffizienten a und b folgende Werte ermittelt:

a = 5,29
b = 0,682

(siehe hierzu auch Abb. 2, 3 und 4, Seite 13, 14 und 17).

Es sind also erhebliche Abweichungen festzustellen. Die Regressionsgerade schneidet die Idealgerade mit der Konsequenz, daß im oberen Meßbereich systematisch zu niedrige und im unteren Meßbereich systematisch zu hohe Werte zu erwarten sind (Abb. 4, Seite 17).

Diese auf den ersten Blick schlechte Eichung im Meßbereich 70 - 350 mg/dl Glucose hat jedoch nicht den erwarteten negativen Einfluß auf die Genauigkeit der Meßergebnisse: In diesem Bereich kreuzt die Regressionsgerade die Idealgerade, so daß die Konsequenz dieser Fehleichung nur in den Grenzbereichen zum Tragen kommt (siehe Abb. 4, Seite 17).

b. Präzision

Es wurde ebenfalls die relative Präzision ermittelt. Für die Standardabweichung um die Regression gilt:

SDF = 1,11.

Die Streuung beträgt 11 Prozent (siehe ebenfalls Abb. 4, Seite 17).

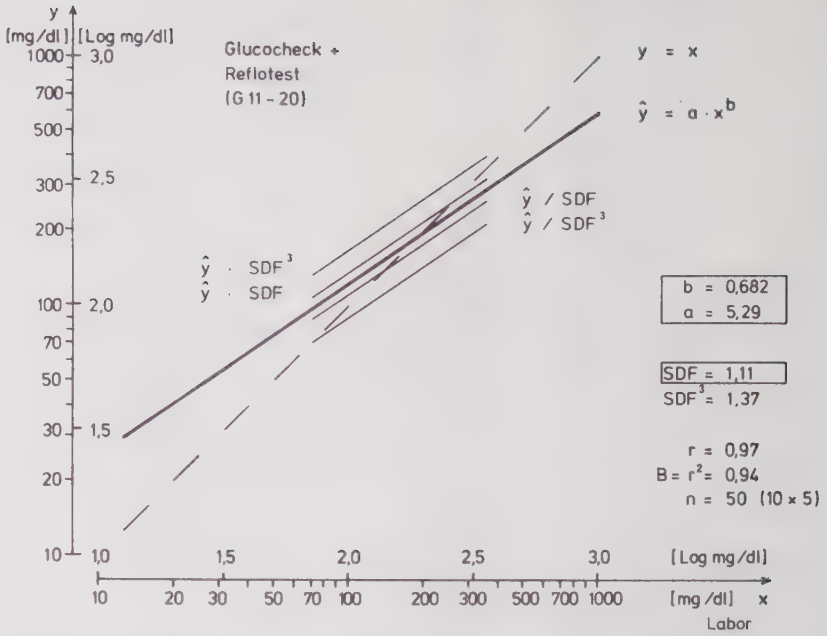

Abb. 4:

Richtigkeit und Genauigkeit der BZ-Bestimmung bei 10 Geräten Glucocheck und Reflotest (G 11 - 20).

2.4.2. Erweiterte Untersuchung zur Richtigkeit und Präzision.

2.4.2.1. Glucocheck und Dextrostix (G 206)

a. Richtigkeit

Es ergaben sich folgende Resultate für die beiden Regressionskoeffizienten a und b (siehe auch Abb. 5, Seite 19):

a = 0,57
b = 1,061.

Dieses Ergebnis bestätigt weitgehend die Angaben der screening-Untersuchung. Lediglich die Tendenz des Meßverfahrens Glucocheck und Dextrostix, systematisch zu niedrige Werte zu liefern, wird bei dieser umfangreichen Untersuchung noch deutlicher sichtbar.

b. Präzision

Für die relative Präzision (Standardabweichung um die Regression) wurde folgendes Ergebnis erzielt:

SDF = 1,21. (relativ)

Die Streuung beträgt 21 Prozent (siehe auch Abb. 5, Seite 19). Damit ist bei der erweiterten Untersuchung mit größerer Anzahl an Proben und Messungen eine deutliche Vergrößerung der Streuung und Verschlechterung der Präzision nachzuweisen. Da jede Probe zehnfach bestimmt wurde, ist es weiterhin möglich gewesen, Angaben zur absoluten Präzision machen zu können. Die hierbei zu Grunde liegende Standardabweichung vom Mittelwert wurde für alle Zehnfach-Bestimmungen ermittelt:

SDF = 1,12. (absolut)

Die Meßwerte der gleichen Blutprobe streuen um ihren Mittelwert mit 12 Prozent.

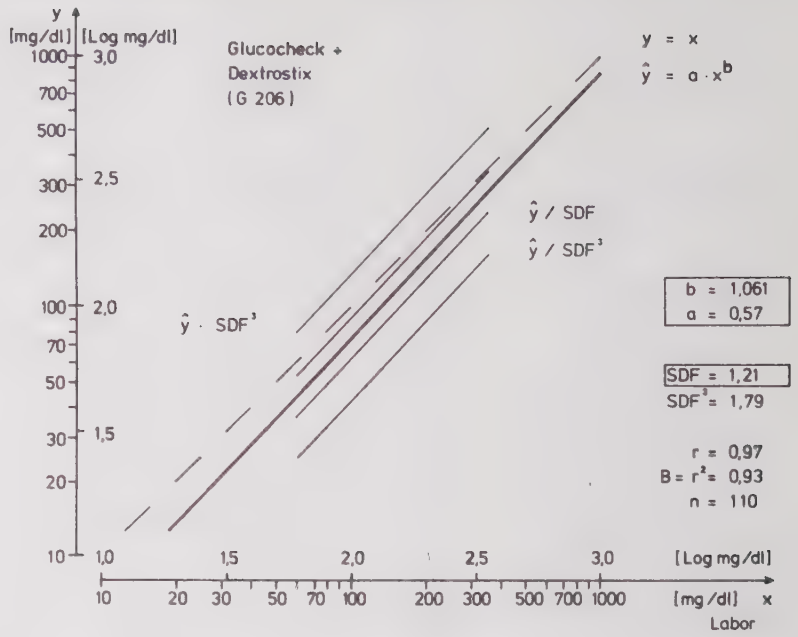

Abb. 5:

Richtigkeit und Genauigkeit der BZ-Bestimmung beim Meßverfahren Glucocheck und Dextrostix. Erweiterte Untersuchung am Gerät G 206.

2.4.2.2. Glucocheck und Reflotest (G 211)

a. Richtigkeit

Für die Regressionskoeffizienten a und b wurden folgende Ergebnisse erzielt (siehe auch Abb. 6, Seite 21):

a = 1,37
b = 0,931.

Durch dieses Resultat wird die in der screening-Untersuchung nachgewiesene Tendenz des Meßverfahrens bestätigt: Im höheren Blutzuckerbereich werden systematisch zu niedrige, im niedrigen Blutzuckerbereich zu hohe Werte gemessen. Bei der erweiterten Untersuchung stellt sich das Eichproblem weniger krass dar als bei der screening-Untersuchung: Für beide Regressionskoeffizienten wurden bessere Ergebnisse erzielt.

b. Präzision

Für die relative Präzision wurde ermittelt (siehe auch Abb. 6, Seite 21):

SDF = 1,11. (relativ)

Die Streuung um die Regression beträgt 11 Prozent. Das Ergebnis der screening-Untersuchung wurde damit bestätigt.
Hinsichtlich der absoluten Präzision wurde folgendes Ergebnis erzielt:

SDF = 1,05. (absolut)

Die Meßwerte der gleichen Blutprobe streuen um ihren Mittelwert mit 5 Prozent.

Der empirische Korrelationskoeffizient r ist eine Kenngröße für die empirische lineare Abhängigkeit zweier Merkmale x und y und für die Streuung: Sein Betrag ist umso größer, je weniger die Punktwolke um die Regressionsgerade streut. Wesentlich jedoch ist auch seine Abhängigkeit vom untersuchten Meßbereich, so daß Vergleiche des Korrelationskoeffizienten verschiedener Untersuchungen nur dann zulässig sind, wenn tatsächlich jedesmal derselbe Meßbereich gemeint ist.

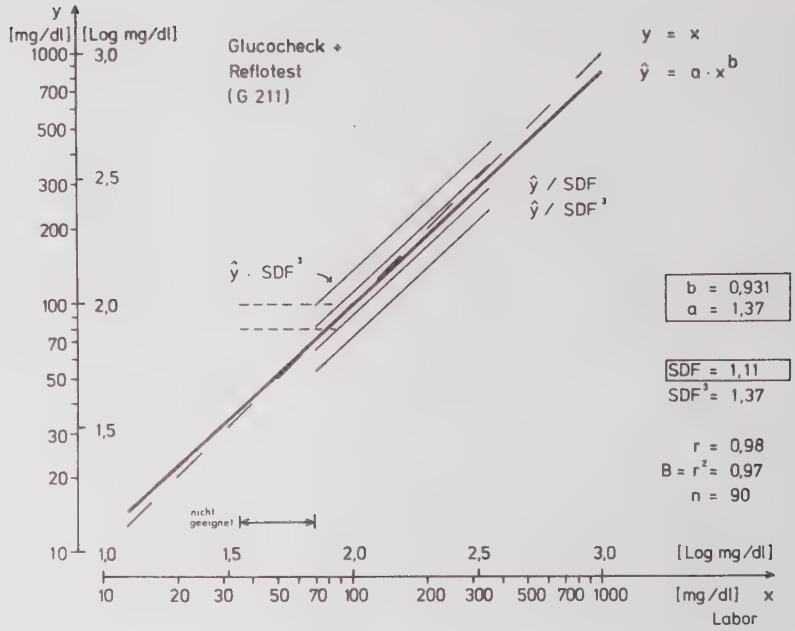

Abb. 6:

Richtigkeit und Genauigkeit der BZ-Bestimmung beim Meßverfahren Glucocheck und Reflotest. Erweiterte Untersuchung am Gerät G 211 (Da vom Hersteller der Meßbereich des Reflotest-Streifens mit 70 - 350 mg/dl angegeben wird, wurde der Bereich unter 70 mg/dl als nicht geeignet besonders gekennzeichnet).

Da in den oben angeführten Untersuchungen eine möglichst allgemeingültige Aussage über die Streuung der Meßverfahren gemacht werden sollte, wurde deshalb als Maß hierfür die in dieser Hinsicht unempfindliche "Standardabweichung um die Regression" dem Korrelationskoeffizienten vorgezogen.

2.4.3. Übersicht aller Ergebnisse zur Richtigkeit und Präzision

a. Screening-Untersuchung

	Glucocheck und Dextrostix	Glucocheck und Reflotest
a	0,721	5,29
b	1,034	0,682
SDF	1,13	1,11

b. Erweiterte Untersuchung

	Glucocheck und Dextrostix	Glucocheck und Reflotest
a	0,57	1,37
b	1,061	0,931
SDF (relativ)	1,21	1,11
SDF (absolut)	1,12	1,05

2.4.4. Ergebnisse zur Robustheit

2.4.4.1. Glucocheck und Dextrostix

Die Resultate der Robustheitsuntersuchung sind schon ein direkter Hinweis auf die Problematik der nachfolgenden Patientenüberprüfung. Es soll hier noch weitgehend standardisiert, eine

fehlerhafte Bedienung des Meßverfahrens provoziert werden.
Eine verspätete Messung wirkt sich beim Meßverfahren Glucocheck und Dextrostix wie folgt aus (Abb. 7, Seite 24):
Je später gemessen wird, desto niedriger ist der gemessene Wert.
Bei der Untersuchung wurde davon ausgegangen, daß eine Messung 10 Sekunden nach dem akustischen Signal (also nach insgesamt 70 Sekunden) noch nicht als verspätete Messung betrachtet werden darf (0); Abwaschen und Abtrocknen des Teststreifens, Eingabe des Teststreifens in den Teststreifenträger und Betätigen der Meßtaste können von geübten Benutzern zwar schneller bewältigt werden, jedoch sollten 10 Sekunden hierfür zugebilligt werden. In Abb. 7 (Seite 24) interessierte in erster Linie der Einfluß von Verspätungen um 10 und 20 Sekunden, da diese bei Patientenmessungen am wahrscheinlichsten auftreten können.
Bei Messungen im höheren (Labor: 222 mg/dl) und mittleren (Labor: 89 mg/dl) Meßbereich wird jedoch deutlich, daß selbst solche Verspätungen einen nicht unerheblichen Einfluß auf die Genauigkeit der Meßergebnisse haben (Abb. 7, Seite 24).
Abschließend läßt sich feststellen, daß das Meßverfahren Glucocheck und Dextrostix hinsichtlich verspäteter Messungen störanfällig ist.

2.4.4.2. Glucocheck und Reflotest

Es wird deutlich, daß verspätete Messungen beim Glucocheck-Reflotest-System geringere Konsequenzen haben (siehe Abb. 8, Seite 25).

Im unteren (Labor: 69 mg/dl) und mittleren (Labor: 89 mg/dl) Meßbereich wirken sich sogar Verspätungen bis 120 Sekunden nicht wesentlich auf die Genauigkeit der Meßergebnisse aus. Auch im höheren (Labor: 222 mg/dl) Meßbereich läßt sich diese Unanfälligkeit bei verspäteten Messungen bis zu 60 Sekunden nachweisen.
Zusammenfassend ist das Meßverfahren Glucocheck und Reflotest hinsichtlich verspäteter Messungen wenig störanfällig.

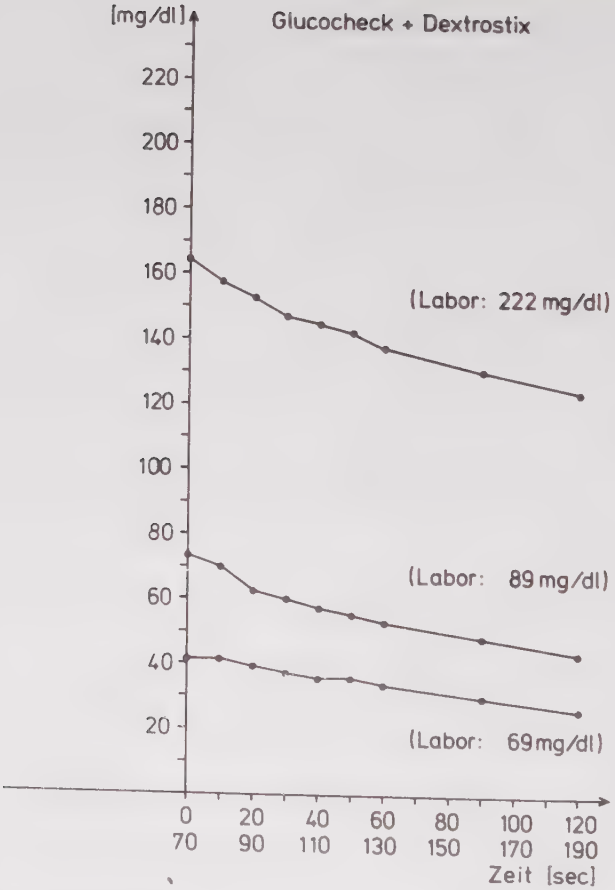

Abb. 7:

Robustheit der BZ-Bestimmung beim Meßverfahren Glucocheck und Dextrostix.

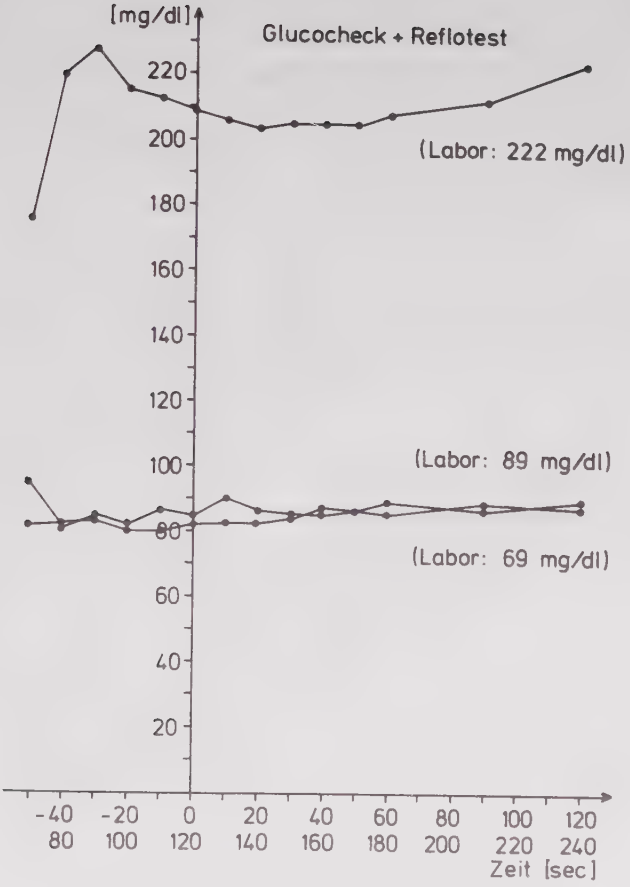

Abb. 8:

Robustheit der BZ-Bestimmung beim Meßverfahren Glucocheck und Reflotest.

Es wurde in Abb. 8 (Seite 25) auch der Einfluß verfrühter Messungen dargestellt. Solche Fehler sind durch Patienten in der Regel nicht zu erwarten, da der Meßzeitpunkt durch ein akustisches Signal vorgegeben wird. Als Fehlerquelle würde hier nur in Frage kommen, daß falsch informierte Benutzer zu Beginn des akustischen Signals und nicht korrekterweise im Anschluß an das Signal messen würden. Dies würde eine um 5 Sekunden verfrühte Messung bedeuten. Aus Abb. 8 (Seite 25) wird ersichtlich, daß auch solche Fehler nur einen geringen Einfluß auf die Genauigkeit der Werte haben.
Abb. 7 (Seite 24) und Abb. 8 (Seite 25) geben ebenfalls Hinweise auf die Fehleichungen beider Meßverfahren.

2.5. Diskussion und Zusammenfassung

Das Eichproblem des Meßverfahrens Glucocheck und Dextrostix wird schon in früheren Untersuchungen über den Dextrostix-Streifen deutlich: Dieser Streifen wird seit geraumer Zeit zur Überblick-Diagnose, z.B. bei Notfallsituationen benutzt, indem die Farbe des Testbezirks mit unbewaffnetem Auge einer siebenteiligen Vergleichsskala zugeordnet wird. SOMMER und HERBINGER (27) verglichen in 545 Fällen die so gewonnenen Werte mit Referenzwerten durch den Autoanalyzer (o-Toluidin-Methode). Sie stellten dabei fest, daß ".... mit der Teststreifenmethode der Blutzucker häufiger zu tief ermittelt wird, wobei diese Tendenz mit steigender Blutzuckerhöhe zunimmt".
In diesem Zusammenhang sprachen sie auch von einem "systematischen Fehler". Diese Beobachtung entspricht tendenziell den oben beschriebenen Ergebnissen mit dem Meßverfahren Glucocheck und Dextrostix, wenngleich hier ein über den gesamten Meßbereich konstant einwirkender Eichfehler festgestellt wurde.

Zum Problem der Präzision ist zu ergänzen:
Die Summe der Abweichungsquadrate ist, bis auf den Faktor σ^2, nach der Chi-Quadrat-Funktion verteilt. Die Standardabweichung wir als Quadratwurzel aus der durch die um 1 verminderte Zahl der Werte geteilte Summe der Abweichungsquadrate gebildet und, besonders bei wenigen Werten, systematisch unterschätzt. Dies läßt aus mathematischer Sicht plausibel erscheinen, daß bei der screening-Untersuchung (5 x 10 Werte)

beim Meßverfahren Glucocheck und Dextrostix hinsichtlich der relativen Präzision ein besseres Ergebnis erzielt wurde als bei der erweiterten Untersuchung (120 Werte).
Die Genauigkeit des Meßverfahrens Glucocheck und Dextrostix wird in den "GLUCOCHECK OWNER'S INSTRUCTIONS (8)" wie folgt angegeben:
"Glucocheck is intended to provide a reading of blood glucose in conjunction with Ames Dextrostix to an accuracy, if used correctly, of $\pm$ 15 % or 0,5 mmol/l, whichever is the greater".
Diese Angaben wurden von LEIDINGER et al. (18) bestätigt:
Bei einer Untersuchung von drei auf den Dextrostix-Streifen adaptierten Geräten wurde anhand von 450 paarweisen Messungen (Glucocheck/Autoanalyzer) folgendes Ergebnis erzielt:
"Die Übereinstimmung der Messungen mit dem Glukosemeter im Laborstandard war mit einer durchschnittlichen Abweichung von 11,7 % (n = 450) zufriedenstellend (Korrelationskoeffizient r = 0,93; Bestimmtheitsmaß r^2 = 0,87)".
Diese Angaben können durch die hier vorliegenden Ergebnisse nur z.T. bestätigt werden:
Die absolute Präzision (12 %) entspricht den Angaben von Medistron Ltd. Hinsichtlich der relativen Präzision wurde in der screening-Untersuchung ein vergleichbares (13 %), in der erweiterten Untersuchung ein deutlich schlechteres Ergebnis (21 %) erzielt (Es muß hierbei offenbleiben, ob bei den Angaben von Medistron Ltd. mit 'accuracy' die relative oder die absolute Präzision gemeint ist).

Für den Vergleich der erzielten Werte für die relative Präzision mit der von LEIDINGER et al. festgestellten Genauigkeit von Glucocheck zur Referenz Autoanalyzer muß man Ähnliches feststellen.

In der screening-Untersuchung wurde eine vergleichbare, in der erweiterten Untersuchung eine höhere Standardabweichung ermittelt.

Auf die Störanfälligkeit des Meßverfahrens Glucocheck und Dextrostix gegenüber einer nicht korrekten Zeiteinhaltung wird bereits

in der Bedienungsanleitung durch Medistron Ltd. hingewiesen. Auch LEIDINGER et al. (18) stellen fest:
"Die Genauigkeit des Glukosemeter hängt in erster Linie von der exakten Handhabung ab, wobei der präzisen Einhaltung der für die enzymatische Farbreaktion des Teststreifens notwendigen Zeit (60 Sekunden) die Hauptrolle zukommt".

Diese Feststellung entspricht dem, was die hier durchgeführte Robustheitsuntersuchung erbracht hat.
Die bei dieser Untersuchung festgestellte Robustheit des Meßverfahrens Glucocheck und Reflotest wird auch von anderen Autoren bestätigt, die den Reflotest-Streifen isoliert untersuchten: HOWE-DAVIES et al. (13) setzten den Reflotest-Streifen in einem Versuch ein, bei dem der Streifen zunächst entsprechend der Bedienungsanleitung direkt mit Hilfe eines Reflomaten ausgewertet wurde und dann eine Woche lang täglich einmal nachgemessen wurde. Die Untersuchung ergab, daß der Reflotest-Streifen bei sachgemäßer Lagerung (trocken, dunkel und bei Raumtemperatur) die ganze Woche hindurch annähernd konstante Werte lieferte.

Abschließend soll noch auf den Meßbereich des Meßverfahrens Glucocheck und Reflotest (70 - 350 mg/dl) eingegangen werden. Er macht eine Verwendung dieses Meßverfahrens trotz hervorragender Ergebnisse bezüglich Präzision und Robustheit unmöglich, da die überaus wichtige Erfassung einer drohenden Hypoglykämie nicht möglich ist. Im Sinne einer lückenlosen Überwachung der Blutzuckerwerte ist daher die Forderung nach einem umfassenden Meßbereich unabdingbar. Die bei dieser Untersuchung gemachten Ergebnisse haben ferner gezeigt, daß auch bei niedrigen Blutzuckerwerten (37,6 mg/dl; 59,5 mg/dl) nicht etwa wie erwartet keine Werte angegeben werden, sondern Werte um 70 mg/dl. Dies bedeutet, daß sogar akut durch eine Hypoglykämie bedrohten Patienten ein annähernd normaler Blutzuckerwert vorgetäuscht werden würde. Die Folgen, die aus einer solchen nicht erkannten schlechten Stoffwechselsituation entstehen könnten, waren untragbar und verbieten daher sogar den Gebrauch der hier vorliegenden Form des Meßverfahrens Glucocheck und Reflotest bei der Blutzuckerselbstkontrolle.

Abschwächend muß jedoch hierzu gesagt werden, daß das Meßverfahren Glucocheck und Reflotest bei dieser Untersuchung als Prototyp und keinesfalls serienreif vorlag. Es handelte sich vielmehr um einen ersten Test; dies ist auch der Grund, warum die Ergebnisse des Meßverfahrens Glucocheck und Reflotest noch nicht weiter diskutiert werden können.

Das Fazit aus den oben genannten Ergebnissen ist:

- Beide Meßverfahren haben Eichprobleme.
  Diese wirken sich beim Meßverfahren Glucocheck und Dextrostix konstant über den gesamten Meßbereich durch zu niedrige Werte aus.
  Beim Meßverfahren Glucocheck und Reflotest werden Werte im hypo- und hyperglykämischen Bereich besonders betroffen: Bei zu niedrigen oder zu hohen Blutzuckerwerten ist der Fehler höher als bei annähernd normalen Blutzuckerwerten.
- Das Meßverfahren Glucocheck und Reflotest zeigt hinsichtlich relativer und absoluter Genauigkeit die besseren Werte.
- Das Meßverfahren Glucocheck und Reflotest ist robust, das Meßverfahren Glucocheck und Dextrostix ist störanfällig. Als Konsequenz hieraus ergibt sich, daß das Meßverfahren Glucocheck und Dextrostix eine exakte Bedienung verlangt, da auch geringe zeitliche Verzögerungen die Güte der Meßergebnisse negativ beeinflussen.
- Das Meßverfahren Glucocheck und Dextrostix hat einen akzeptablen Meßbereich von ca. 11 - 360 mg/dl. Der Meßbereich des Meßverfahrens Glucocheck und Reflotest ermöglicht nicht die Messung hypoglykämischer Werte und ist mit einem Meßintervall von 70 - 350 mg/dl zu klein.
- Eine optimale Meßanordnung aus Kleinreflektometern und Folienteststreifen gibt es noch nicht. Zu fordern wäre eine Methode, die
  a) einen ausreichenden Meßbereich hat, wie etwa das Meßverfahren Glucocheck und Dextrostix,
  b) gut geeicht ist,
  c) über eine hohe Präzision und Robustheit verfügt, wie das Meßverfahren Glucocheck und Reflotest,

d) ubiquitär einsetzbar ist wie das Meßverfahren Glucocheck und Reflotest (beim Meßverfahren Glucocheck und Dextrostix besteht noch eine relative Abhängigkeit von einer Wasserquelle; zudem ist der Abwaschvorgang komplizierter als ein simples Abwischen).

3. Untersuchung der Genauigkeit von Blutzuckerselbstbestimmungen durch Patienten, sowie der Erlernbarkeit von Blutzuckerselbstbestimmungsmethoden (Ein Methodenvergleich Glucocheck und Dextrostix/Haemoglucotest 20-800).

3.1. Problemstellung

Eine engmaschige Kontrolle des Blutzuckerspiegels unter den Bedingungen des täglichen Lebens kann nur vom Patienten selbst durchgeführt werden. Es wurde daher bereits mehrfach versucht, den Patienten im Rahmen der zur Verfügung stehenden technischen Möglichkeiten auf diese Weise in die Therapie seiner Erkrankung miteinzubeziehen. Auf dem Wege zur Einführung der Blutzuckerselbstkontrolle durch den Patienten sind bisher drei Etappen abzugrenzen:

- BELSER (2, 3), SORGER et al. (28) und KRITZ et al. (16) versuchten, eine dichte Blutzuckerkontrolle zu erreichen, indem sie den Patienten die Blutentnahme überließen. Die Patienten entnahmen sich selbst das Blut aus der Fingerbeere mittels einer Kapillare. Diese wurde in einem Hämolysat-Gefäß untergebracht, das dann ins Labor des Arztes geschickt wurde. Dort wurde dann der Blutzucker bestimmt.
  Hierbei ist also noch nicht von Blutzuckerselbstbestimmung zu sprechen, wenngleich es auf diese Weise und mit relativ großem Aufwand jedoch ermöglicht wurde, ein Blutzuckertagesprofil unter Alltagsbedingungen zu erstellen.
- SÖNKSEN et al. (26) und WALFORD et al. (31) ließen dagegen die Patienten eine echte Blutzuckerselbstbestimmung durchführen. Hierzu wurde den Patienten ein Reflektometer (Dextrostix-Eyetone-System, Ames Corporation oder Reflotest-Reflomat-System, Boehringer Mannheim) überlassen. Die hierbei verwendeten Geräte entsprechen jedoch nicht den eingangs aufgeführten Anforderungen zur Benutzung bei einer ubiquitären Blutzuckerselbstkontrolle (Größe, Gewicht, Eichung, Netzanschluß etc.). Man sollte deshalb bei den hier durchgeführten Versuchen besser von häuslicher Blutzuckerselbstbestimmung sprechen.

- Die jetzt vorliegende erste Generation von Kleinreflektometern ermöglicht dagegen von der technischen Auslegung der Geräte her die ubiquitäre Blutzuckerselbstbestimmung. Alternativ dazu gibt es eine weitere Möglichkeit der ubiquitären Blutzuckerselbstbestimmung. Es handelt sich dabei um speziell hierfür entwickelte Folienteststreifen, bei denen der Blutzuckerwert durch den herkömmlichen visuellen Farbvergleich mit unbewaffnetem Auge ermittelt wird.

Gegenstand der nachfolgenden Untersuchung ist es, anhand von zwei Meßverfahren (Glucocheck und Dextrostix und Haemoglucotest 20-800, Fa. Boehringer Mannheim) zu überprüfen, ob mit diesen Methoden eine Blutzuckerselbstkontrolle auch in praxi durch den Patienten durchzuführen ist. Mit den hierbei erzielten Ergebnissen sollten folgende Punkte diskutiert werden:

- Vergleich der Patientenmessungen mit dem Meßverfahren Glucocheck und Dextrostix mit den Ergebnissen dieses Meßverfahrens in der technischen Voruntersuchung.
- Direkter Vergleich der Patientenmessungen mit Glucocheck und Dextrostix und mit dem Haemoglucotest 20-800.
- Aufzeichnung der Erlernbarkeit beider Meßmethoden durch die Patienten. Dies sollte in einer vergleichenden Verlaufsbeobachtung für beide Meßverfahren geschehen. Eine weiterführende Untersuchung der Erlernbarkeit, insbesondere unter Berücksichtigung lerntheoretischer Grundlagen, würde den Rahmen dieser Arbeit sicherlich sprengen.

3.2. Meßmethoden

Das Meßverfahren Glucocheck und Dextrostix wurde bereits in der technischen Voruntersuchung beschrieben (2.2.). Es wird hier bei der Untersuchung der Blutzuckerselbstkontrolle durch den Patienten benutzt, weil es im Gegensatz zum Meßverfahren Glucocheck und Reflotest in einer Serienproduktion vorliegt und über einen ausreichend großen Meßbereich verfügt (2.5.). Alternativ hierzu soll die Meßmethode Haemoglucotest 20-800 bei der Blutzuckerselbstkontrolle durch Patienten untersucht

werden. Dieser Folienteststreifen besitzt einen zweigeteilten Testbezirk, auf den der Patient den aus der Fingerbeere gewonnenen Blutstropfen setzt. Hier findet anschließend eine enzymatische Reaktion statt (GOD-POD), die zu einem Farbumschlag auf dem Testbezirk führt. Je nach vorhandener Blutglukosekonzentration ändert sich die Farbe auf dem oberen Teil des Testbezirkes von helltürkis über mittelblau nach dunkelblau, auf dem unteren Teil von beige über grün nach dunkelblau. Genau 60 Sekunden nach Aufsetzen des Blutstropfens auf den Testbezirk muß der Patient diesen mit einem Wattebausch wieder abwischen. Anschließend wartet er weitere 60 Sekunden und vergleicht dann die Farbe auf dem Testbezirk seines Teststreifens mit den Vergleichsfarben auf dem Etikett des Streifenbehälters. Es sind Vergleichsfarben für 20, 40, 80, 120, 180 und 240 mg/dl vorhanden. Entspricht die Farbe auf dem Testbezirk der Vergleichsfarbe für 240 mg/dl, so muß der Patient weitere 60 Sekunden warten. Anschließend kann er nach insgesamt 3 Minuten die Farbe seines Testbezirkes zwei weiteren Vergleichsfarben für 400 und 800 mg/dl zuordnen. Für den gesamten Meßbereich gilt ferner, daß beim Auftreten von Zwischenfarben interpoliert werden muß.

3.3. Patienten

Die Zahl der an den Versuchen teilnehmenden Patienten wurde in der Versuchsplanung auf zwanzig festgelegt. Folgende Kriterien waren ausschlaggebend für eine Teilnahme:

- Die Patienten durften über keinerlei Erfahrung mit der Blutzuckerselbstkontrolle verfügen.
- Die Patienten mußten körperlich und gesundheitlich in der Lage sein, die Blutzuckerselbstbestimmung durchzuführen. Insbesondere wurde hierzu untersucht, ob eine grobe Beeinträchtigung der Beweglichkeit der Hände oder Arme vorlag (Tremor, Amputation). Ferner mußten die Patienten über eine normale Farbsehtüchtigkeit verfügen. Diese wurde mittels der Ishihara-Tafeln überprüft. Das Vorhandensein einer ausreichenden Sehkraft (mit oder ohne Sehhilfe) wurde mittels Nahvisus-Tafeln nachgewiesen.

Ansonsten wurden keine weiteren Anforderungen mehr an die Patienten gestellt. Schließlich sollten Methoden der ubiquitären Blutzuckerselbstbestimmung getestet werden, die im günstigsten Fall von nahezu allen motivierten Diabetikern benutzt werden können, ohne daß hierfür umfassende Voraussetzungen von Nöten wären.

Es wurden insgesamt 24 Patienten angesprochen. Zwei Patienten zeigten kein Interesse an einer Teilnahme, ein Patient verfügte nicht über die gesundheitlichen Voraussetzungen und ein Patient schied aus wegen Spontanremission. Alle teilnehmenden 20 Patienten waren zum Zeitpunkt der Versuche stationär im Diabetes-Forschungsinstitut aufgenommen. Über die Art der Zusammensetzung geben die nachfolgenden Abb. 9 - 14 Auskunft (Seite 35 - Seite 40).

3.4. Kasuistik

Die Versuchsplanung sah folgendes Konzept vor: Die zwanzig Patienten sollten mit jeder Methode je zehn Versuche durchführen, so daß zur Auswertung 400 Ergebnisse vorliegen würden. Dabei sollte durch zufälliges Zuordnen entschieden werden, ob der Patient zuerst mit dem Haemoglucotest 20-800 oder mit Glucocheck und Dextrostix seinen Blutzucker bestimmt, um dann anschließend mit der jeweils anderen Methode die zweiten zehn Versuche durchzuführen. Durch diesen "change-over" sollte die Möglichkeit eines intraindividuellen Methodenvergleichs der beiden untersuchten Meßverfahren gegeben werden. Der intraindividuelle Methodenvergleich bietet gegenüber dem ebenfalls diskutierten Gruppenvergleich (bei dem das Patientenkollektiv in zwei Gruppen aufgeteilt wird und jede Gruppe nur mit einer Methode mißt) folgenden Vorteil: Fehler in der Beurteilung der beiden Meßmethoden, die durch unterschiedliche Begabung des jeweiligen Anwenders bedingt sind, können vermieden werden. Der intraindividuelle Methodenvergleich bietet hinsichtlich der Beurteilung der beiden untersuchten Meßverfahren die objektivere Bewertungsgrundlage, da beide Verfahren von jeweils ein und derselben Person angewendet werden.

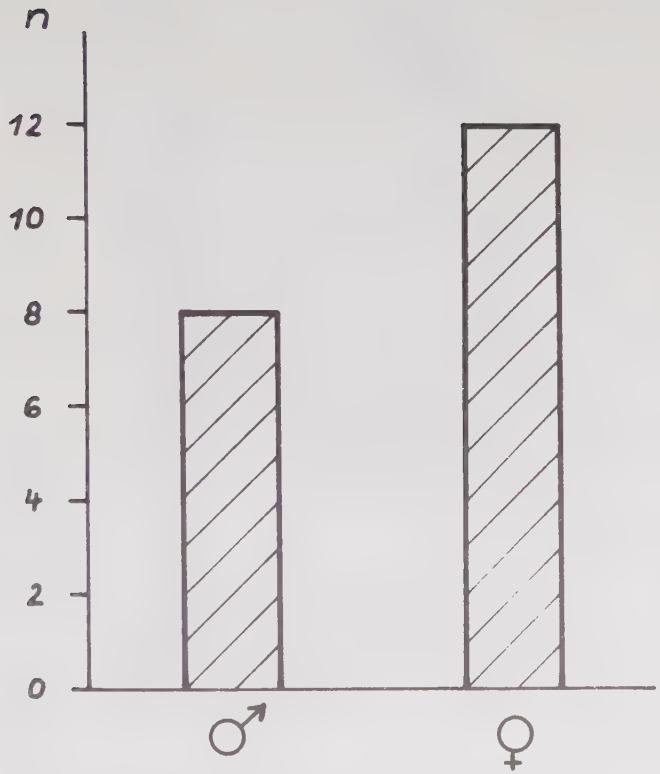

Abb. 9:
Aufschlüsselung der Patienten nach Geschlecht.

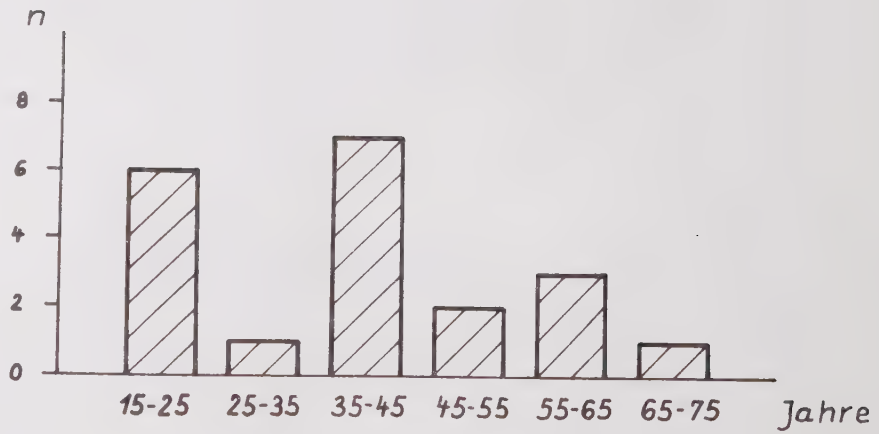

Abb. 10:
Aufschlüsselung der Patienten nach Alter.

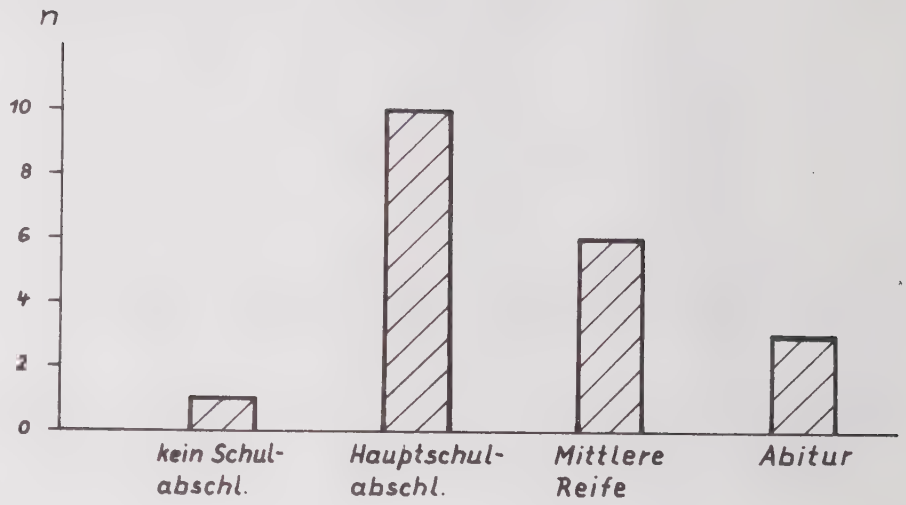

Abb. 11:
Aufschlüsselung der Patienten nach Schulbildung.

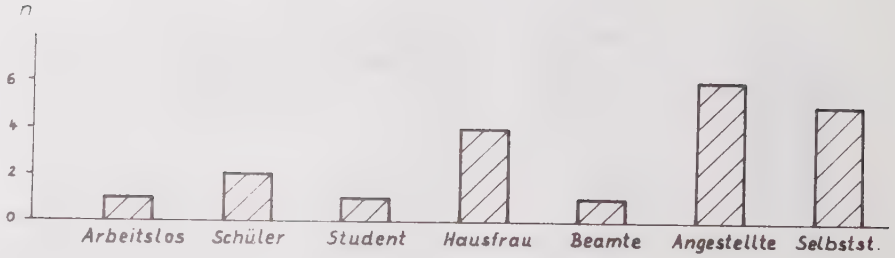

Abb. 12:
Aufschlüsselung der Patienten nach ausgeübter Tätigkeit.

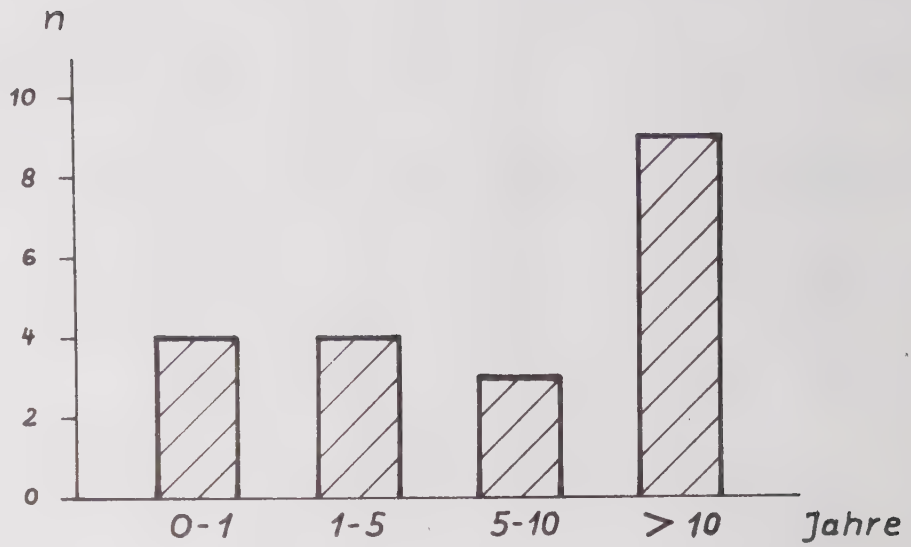

Abb. 13:
Dauer der Diabetes-Erkrankung zum Zeitpunkt der Untersuchung.

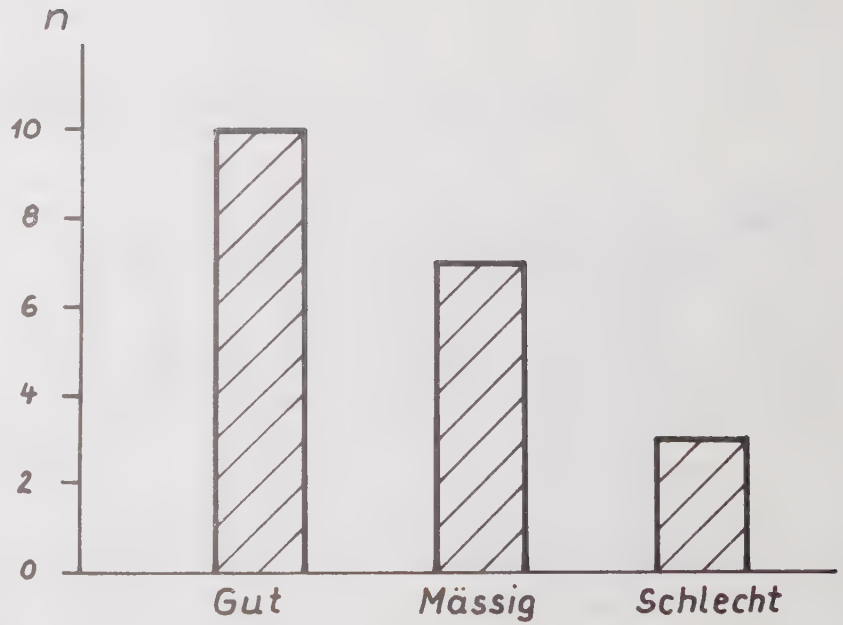

Abb. 14:

Sind Sie über Ihre Diabetes-Erkrankung informiert? Die Patienten wurden vor Beginn der BZ-Selbstbestimmungsversuche befragt.

Dieser Vorteil des intraindividuellen Methodenvergleichs gegenüber dem Gruppenvergleich erschien in der Versuchsplanung so gravierend, daß dessen Nachteile (die im Wesentlichen durch die Möglichkeit des Auftretens von Überhangseffekten, im Sinne von Lerneffekten gegeben sind) dafür in Kauf genommen wurden: Es bestand die Gefahr, daß der Patient mit der jeweils zweiten Methode relativ besser messen würde, da er Erfahrung aus der Durchführung der ersten zehn Versuche mit der ersten Methode mit sich bringen würde. Diese Gefahr wurde aber als gering angesehen, da die beiden Meßmethoden in der Anwendung unterschiedlich sind. Lerneffekte konnten beim Einstechen mit der Lanzette in die Fingerbeere auftreten, da dies bei beiden Methoden Voraussetzung ist. Die Technik des Aufsetzens des Blutstropfens auf den Testbezirk ist bereits bei beiden Methoden unterschiedlich aufgrund unterschiedlicher Größe und Beschaffenheit der jeweiligen Testbezirke. Um den Einfluß des oben genannten Lerneffektes so gering wie möglich zu halten, wurde entschieden, die jeweils ersten drei Versuche, die der Patient mit den beiden Methoden durchführt, nicht bei der Auswertung zu benutzen.

Die Versuchsdurchführung war wie folgt geplant:
Den Patienten wurde vor Beginn der Versuche die Handhabung der jeweiligen Meßmethode standardisiert erklärt. Jede Frage, die darüber hinaus zur Handhabung gestellt wurde, sollte registriert werden. Die Durchführung der Blutzuckerbestimmung durch den Patienten sollte beobachtet und eventuell gemachte Fehler auf dem Versuchsprotokoll festgehalten werden. Dabei wurde auf folgende Punkte Wert gelegt:

- Fehler beim Einstechen mit der Lanzette
- Fehler beim Benetzen des Teststreifens
- Fehler beim Abwischen/Abspülen des Teststreifens
- Fehler beim Einhalten der Zeitabfolge
- Fehler beim Ablesen des Wertes
- Weitere grobe Fehler.

Zu jedem Versuch sollte dem Patienten aus demselben Blutstropfen eine 40 µl Kapillare abgenommen werden, aus der dann im Labor (Beckman-Autoanalyzer, Methode GOD-reactive) der jeweilige Referenzwert erstellt werden sollte.

Von der Versuchsplanung mußte in einigen Punkten aus organisatorischen Gründen abgewichen werden:
Durch Überschneiden der Versuchsdurchführung mit den Entlassungsterminen einiger Patienten, war es in einigen Fällen nicht möglich gewesen, alle zwanzig Versuche durchzuführen. Ein Patient konnte aus diesem Grund nur mit einer Meßmethode Versuche durchführen, so daß für den reinen Methodenvergleich nur die Werte von neunzehn Patienten zur Verfügung standen. Insgesamt wurden 367 Versuche statt der geplanten 400 Versuche durchgeführt.
Auch eine streng zufällige Zuordnung, die darüber entscheiden sollte, mit welcher Methode die Patienten zuerst Versuche durchführen sollten, konnte nicht immer eingehalten werden:
Die Versuche sollten möglichst zu denselben Zeiten durchgeführt werden, wie beim routinemäßigen Tagesprofil, um den Patienten weitere unangenehme Blutabnahmen zu ersparen. Da jedoch immer zwei oder drei Patienten hintereinander bestellt wurden, andererseits aber der Tagesprofil-Termin streng eingehalten werden mußte, konnte der Versuchsaufbau nicht immer geändert werden. Es wurde dann mit solchen Patienten Versuche durchgeführt, die gerade mit demselben Meßverfahren ihren Blutzucker bestimmten. Es ergab sich folgendes Verhältnis:
Sieben Patienten haben mit Glucocheck und Dextrostix begonnen, dreizehn Patienten mit Haemoglucotest 20-800.
Abschließend soll noch erwähnt werden, daß ein Patient für die Durchführung der Versuche zwischen sieben und vierzehn Tage benötigte.

3.5. Ergebnisse

3.5.1. Patientenmessungen mit Glucocheck und Dextrostix - technische Untersuchung

Die Patientenmessungen wurden anhand der intraindividuellen Genauigkeit beurteilt. Diese wurden für jeden Patienten aus den

Werten der Versuche 4 - 10 berechnet. Die ersten drei Versuche beinhalteten bereits 73,6 % aller Fehler der Patienten (siehe hierzu auch 3.5.3.). Sie wurden daher nicht zur Berechnung der intraindividuellen Genauigkeit hinzugezogen.
Eine Genauigkeitsangabe, die sich pro Patient aus nur sieben Werten errechnet, kann natürlich nicht mehr als einen Überblick geben. Ferner muß beachtet werden, daß Standardabweichungsfaktoren beurteilt werden.
Bei Standardabweichungen besteht jedoch, wie bereits unter 2.5. geschildert, bei wenigen Werten die Tendenz, sie zu unterschätzen. Unter Berücksichtigung dieser Tatsachen erscheint es angebracht, die Genauigkeit der Patientenmessungen mit Glucocheck und Dextrostix mit derjenigen der screening-Untersuchung zu vergleichen, da diese sich ebenfalls aus nur wenigen Einzelwerten (fünf pro Gerät) errechnet.
Für die 19 Patienten wurde aufgrund der intraindividuellen Genauigkeiten folgender Standardabweichungsfaktor ermittelt:

SDF	Patient mit Glucocheck und Dextrostix	= 1,21

Die relative Ungenauigkeit der Patientenmessungen betrug 21 %.

In der screening-Untersuchung wurde für das Meßverfahren Glucocheck und Dextrostix eine relative Ungenauigkeit von 13 % ermittelt.

SDF	screening-Untersuchung mit Glucocheck und Dextrostix	= 1,13

Im Vergleich zu diesen beiden Werten noch einmal das Ergebnis der erweiterten Untersuchung (G 206 mit 110 Werten):

SDF	erweiterte Untersuchung mit Glucocheck und Dextrostix	= 1,21

3.5.2. Patientenmessungen mit Glucocheck und Dextrostix - Patientenmessungen mit Haemoglucotest 20-800

Ausgangspunkt für diesen Methodenvergleich war die Nullhypothese:
Das Meßverfahren Glucocheck und Dextrostix und das Meßverfahren Haemoglucotest 20-800 sind gleichwertig.

Mit den intraindividuellen Genauigkeiten, die die 19 Patienten mit beiden Meßverfahren erzielten, wurde ein Vorzeichentest mit folgendem Resultat durchgeführt:

> Von 19 Patienten haben 6 Patienten mit dem Meßverfahren Glucocheck und Dextrostix genauer gemessen als mit dem Meßverfahren Haemoglucotest 20-800. 13 Patienten haben dagegen mit dem Meßverfahren Haemoglucotest 20-800 genauer gemessen.

Der Vorzeichentest fiel mit einem Ergebnis von 13:6 zugunsten des Meßverfahrens Haemoglucotest 20-800 aus. Trotz dieses Ergebnisses kann die Nullhypothese nur dann mit ausreichender statistischer Signifikanz verworfen werden, wenn das Verhältnis mindestens 14:5 beträgt (15, S. 156/157 und S. 243).
Entsprechend fiel der Unterschied der mittleren Genauigkeiten aus. Als Parameter hierfür wurde wieder der Standardabweichungsfaktor (SDF) herangezogen.
Der Mittelwert der intraindividuellen Genauigkeiten der 19 Patienten für das Meßverfahren Haemoglucotest 20-800 betrug:

SDF	Patienten mit Haemoglucotest 20-800	= 1,14

Dies entspricht einer relativen Ungenauigkeit von 14 %.
Für das Meßverfahren Glucocheck und Dextrostix wurde für die 19 Patienten folgendes Ergebnis ermittelt (siehe bereits 3.5.1.):

SDF	Patienten mit Glucocheck und Dextrostix	= 1,21

Es lag eine relative Ungenauigkeit von 21 % vor.

Die genauesten Messungen mit dem Haemoglucotest 20-800 lieferte mit einer relativen Ungenauigkeit von 3,5 % eine 21jährige Patientin (Schulabschluß: mittlere Reife). Dagegen schnitt eine 20jährige Patientin (Schülerin auf dem Gymnasium) mit 53,6 % relativer Ungenauigkeit am schlechtesten ab.

Beim Meßverfahren Glucocheck und Dextrostix lag die Spannweite zwischen genauester und schlechtester Messung wie folgt:

Genaueste Messung: 4,6 % relative Ungenauigkeit
(37jährige Hausfrau, Hauptschulabschluß)

Ungenaueste Messung: 80,6 % relative Ungenauigkeit
(59jähriger Kaufmann, mittlere Reife).

3.5.3. Erlernbarkeit

Bei der Fragestellung nach der Erlernbarkeit konnte nicht mit der intraindividuellen Genauigkeit argumentiert werden. Hier sollte bestimmt werden, wie genau alle Patienten in ihrem 1., 2., 3. Versuch etc. gemessen haben, um auf diese Art und Weise die Erlernbarkeit protokollieren zu können. Es wurde für jede Methode und für jeden Versuch die Gruppengenauigkeit des Patientenkollektivs ermittelt (siehe Abb. 15 und 16, Seite 46 und 47).

Aus den beiden Abbildungen wird deutlich, daß sich die relative Ungenauigkeit bei beiden Meßverfahren ab Versuch 6 auf einem niedrigerem Neveau einpendelt als in den ersten fünf Versuchen. Die Patienten messen also in den letzten drei Versuchen genauer als in den ersten fünf. Es läßt sich somit für beide Methoden ein Lerneffekt nachweisen. Dieser Lerneffekt ist jedoch beim Meßverfahren Glucocheck und Dextrostix größer als beim Meßverfahren mit Haemoglucotest 20-800:
Beim Meßverfahren Glucocheck und Dextrostix konnte die relative Ungenauigkeit in Versuch 8 (23 %) um 50 % gegenüber derjenigen in Versuch 1 (46 %) reduziert werden. Dagegen wurde sie beim Haemoglucotest 20-800 nur um 38 % reduziert (Versuch 8: 18 %, Versuch 1: 29 %).
Dies läßt den Schluß zu, daß es den Patienten zu Beginn mit dem Meßverfahren Glucocheck und Dextrostix offensichtlich schwerer fiel, die Blutzuckerselbstbestimmung durchzuführen, als mit dem Haemoglucotest 20-800.

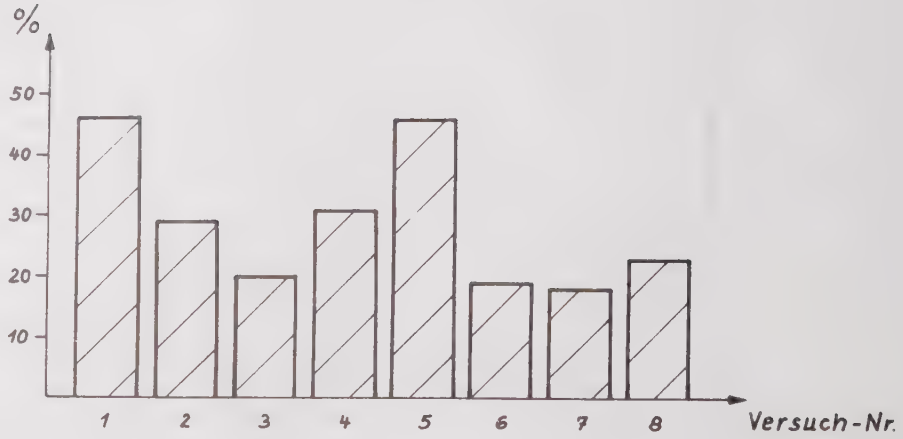

Abb. 15:

Erlernbarkeit des Meßverfahrens Glucocheck und Dextrostix. Aufgezeichnet wurde die relative Ungenauigkeit der Messungen von 19 Patienten. Da wie unter 3.4. beschrieben nicht alle Patienten zehn Versuche durchführen konnten, wurde die Erlernbarkeit nur bis Versuch 8 protokolliert.

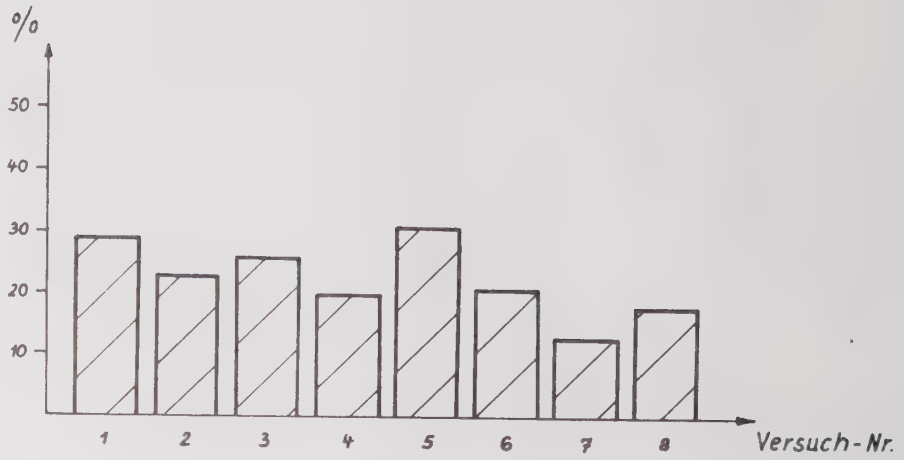

Abb. 16:

Erlernbarkeit des Meßverfahrens Haemoglucotest 20-800. Aufgezeichnet wurde die Ungenauigkeit der Messungen von 19 Patienten. Da wie unter 3.4. beschrieben nicht alle Patienten zehn Versuche durchführen konnten, wurde die Erlernbarkeit nur bis Versuch 8 protokolliert.

Dieses Ergebnis wird auch durch die Angabe des Verlaufsprotokolls bestätigt: Nach Abschluß der standardisierten Erklärung wurden von den 19 Patienten zum Meßverfahren Glucocheck und Dextrostix zusätzlich 158 Fragen, zum Meßverfahren Haemoglucotest 20-800 nur 124 Fragen gestellt. Desweiteren wurden bei den Versuchen mit Glucocheck und Dextrostix 89 Fehler, bei denen mit Haemoglucotest 20-800 91 Fehler registriert:

	Glucocheck und Dextrostix	Hameoglucotest 20-800
Fehler beim . . .		
Stechen mit der Lanzette	13	12
Benetzen des Teststreifens	19	35
Abwischen/Abspülen des Teststreifens	12	9
Einhalten der Zeitabfolge	21	9
Ablesen des Wertes	-	23
Weitere grobe Fehler	24	3
	89	91

Unter"grobe Fehler" wurden solche Fehler registriert, die nicht nur eine eventuelle Ungenauigkeit der Messung bedingen würden, sondern Fehler, die das Ergebnis der Messung generell in Frage stellen.
Bei den drei groben Fehlern, die zum Meßverfahren Haemoglucotest 20-800 festgestellt wurden, hatten die Patienten vergessen, die Zeit zu stoppen.
Die 24 groben Fehler, die beim Messen mit Glucocheck und Dextrostix auftraten, schlüsseln sich folgendermaßen auf:

- Streifen verkehrtherum in die Meßlasche gesteckt	12
- Gerät bei akustischem Signal ausgeschaltet	5
- verkehrten Schalter betätigt	4
- Abspülen des Streifens bereits zu Beginn des Signals	3
	24

Es wurden zum Meßverfahren Haemoglucotest 20-800 mehr Fehler registriert, zum Meßverfahren Glucocheck und Dextrostix jedoch

mehr grobe Fehler, deren Auswirkungen gravierender sind. Beim Meßverfahren Haemoglucotest 20-800 traten 54 % der Fehler bereits in den ersten drei Versuchen auf; beim Meßverfahren Glucocheck und Dextrostix kamen 74 % aller Fehler schon in den ersten drei Versuchen vor.

3.6. Zusammenfassung der Ergebnisse des Methodenvergleichs

- Die Patienten erlernen die Blutzuckerselbstbestimmung mit dem Haemoglucotest 20-800 schneller als mit dem Meßverfahren Glucocheck und Dextrostix.
- Die Mehrzahl der Patienten mißt mit dem Haemoglucotest 20-800 genauer als mit Glucocheck und Dextrostix (13:6).
- Im Durchschnitt erzielen die Patienten mit dem Haemoglucotest 20-800 genauere Ergebnisse (14 % relative Ungenauigkeit gegenüber 21 % relative Ungenauigkeit beim Meßverfahren Glucocheck und Dextrostix).
- Das Meßverfahren Haemoglucotest 20-800 ist kostengünstiger als das Meßverfahren Glucocheck und Dextrostix.

3.7. Diskussion

Trotz der eindeutigen Ergebnisse dieser Arbeit darf nicht vergessen werden, daß Folienteststreifen, die für den Farbvergleich mit unbewaffnetem Auge konzipiert sind, bereits seit Jahren zur Verfügung stehen und relativ weit ausgereift sind. Kleinreflektometer stehen erst am Anfang ihrer Entwicklung und in Kürze ist mit Weiterentwicklung und Ergänzung der hier getesteten Glucocheck-Geräte zu rechnen. Von diesen Weiterentwicklungen wäre in erster Linie zu wünschen, daß die Patienten mit ihnen genauere Ergebnisse erzielen können. In diesem Falle könnten auch die konzeptionellen Vorteile der Meßanordnung Kleinreflektometer und Folienteststreifen gegenüber der Meßanordnung Folienteststreifen und Farbvergleich mit unbewaffnetem Auge ausgenutzt werden.

Diese Vorteile bestehen u.a. darin,

- daß auch schlecht sehende Patienten, insbesondere farbfehlsichtige Patienten, die Blutzuckerselbstbestimmung durchführen können,
- daß die Blutzuckerselbstkontrolle nicht den Raumlichtverhältnissen unterworfen ist.

Nicht zuletzt muß auch daran gedacht werden, daß bei einem Kleinreflektometer das Ergebnis der Messung digital angegeben wird und dem Patienten keine Möglichkeit der Manipulation der Ergebnisse läßt. Bei der Zuordnung der Farben und Interpolation der Meßwerte beim Farbvergleich mit unbewaffnetem Auge besteht dagegen stets die Gefahr, daß Patienten zu ihren Gunsten, d.h. zu niedrigeren Blutzuckerwerten zuordnen. In diesem Fall würde aus einer Selbstkontrolle leicht eine Selbstmanipulation der Blutzuckerwerte entstehen.
Außerdem muß berücksichtigt werden, daß eine maschinell durchgeführte Messung beim Patienten einen nachhaltigeren Eindruck hinterläßt als der selbst durchgeführte Farbvergleich. So waren auch alle zwanzig Patienten vor Durchführung der Versuche der Ansicht, sie könnten mit dem Kleinreflektometer genauere Ergebnisse erzielen als mit dem Teststreifen durch Farbvergleich. Dieses psychologische Moment ist hinsichtlich der Motivation als wichtig anzusehen, da es dem Patienten subjektiv das Gefühl gibt, sich auf die Messung verlassen zu können.
Zur Motivation der teilnehmenden zwanzig Patienten ist nachzutragen, wie sie sich zu einer regelmäßigen Blutzuckerselbstkontrolle stellen (Abb. 17, Seite 51).

Direkt angesprochen würde die Mehrzahl der Patienten eine regelmäßige Blutzuckerselbstkontrolle durchführen. Jedoch antworteten die Patienten auf die Frage: "Richten Sie sich nach den Anweisungen Ihres behandelnden Arztes (Diätvorschriften, Medikamente)?" wie folgt:

streng	= 3
meist	= 10
manchmal	= 7
	20

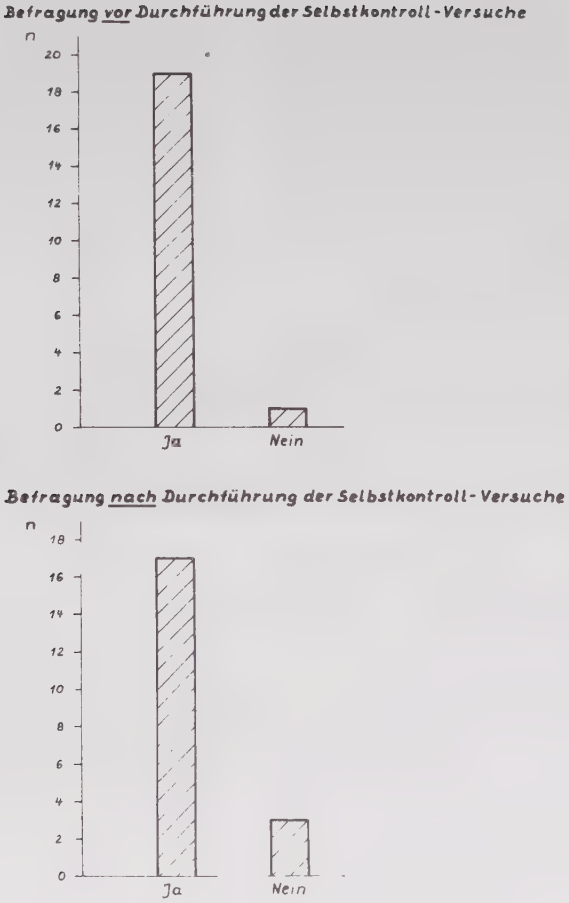

Abb. 17:

Befragung der teilnehmenden Patienten:
"Würden Sie auf Dauer eine regelmäßige BZ-Selbstkontrolle (2 x pro Woche, 4 x täglich) in Kauf nehmen?"

Da eine sinnvoll durchgeführte Blutzuckerselbstkontrolle weder manchmal, noch meist, sondern regelmäßig und damit streng durchgeführt werden muß, sind die Angaben der direkten Befragung angesichts der obigen Ergebnisse zumindest als fraglich anzusehen. Dieser Eindruck wird auch bestätigt durch eine Befragung von 300 Diabetikern Anfang der 70-er Jahre zur Durchführung der (vom Aufwand und damit vom Motivationsgrad her) einfacheren Harnzukkerselbstkontrolle (12). Sie ergab, daß nur 50 % der befragten Patienten eine gelegentliche Harnzuckerselbstkontrolle durchführten. HASLBECK und KRAUS (12) kamen deshalb zu folgendem Schluß: "Diese Ergebnisse ermahnen auf der einen Seite zur Intensivierung entsprechender Schulungskurse, zum anderen zur Fortsetzung der Bemühungen einfache, wenig zeitaufwendige, sichere und möglichst genaue Methoden zur Durchführung der Selbstkontrolle zur Verfügung zu stellen".

Zu solchen einfachen Methoden zählt sicherlich auch der Haemoglucotest 20-800. Dieses Meßverfahren wurde ebenfalls von UNGER und WILLMS untersucht (30). In dieser Studie wurden von zwanzig stationären Patienten 445 Blutzuckerselbstbestimmungen durchgeführt und mit der Referenzmethode (Hexokinase) verglichen.
Als Ergebnis wurde festgestellt, daß 79 % der Werte in einem Bereich Referenzwert $\pm$ 20 % lagen. Zum Vergleich hierzu die Ergebnisse der zwanzig Patienten aus der hier vorliegenden Studie: Sie erzielten im Durchschnitt eine relative Ungenauigkeit von 14 % (SDF = 1,14, enthält 68,3 % aller Meßwerte). Entsprechend der Schlußfolgerung der hier vorliegenden Ergebnisse kamen auch UNGER und WILLMS zu folgendem Resumée: "Der Haemoglucotest 20-800 ist nach unseren Erfahrungen damit zur Blutzuckerselbstkontrolle, besonders in dem interessierenden Bereich unterhalb der Nierenschwelle, wenn der Harnzucker negativ ist, gut geeignet".
Zu den Ergebnissen der zwanzig Patienten mit dem Meßverfahren Glucocheck und Dextrostix können hier keine weiteren vergleichbaren Ergebnisse aus anderen Studien herangezogen werden, da solche am Ende dieser Arbeit nicht vorlagen. Lediglich LEIDINGER et al. (18) berichteten von einer schwangeren Patientin, die

mit Hilfe des Meßverfahrens Glucocheck und Dextrostix ihre Blutzuckerwerte mit Erfolg kontrollierte.
Abschließend bleibt festzuhalten, daß mit dem Meßverfahren Haemoglucotest 20-800, das hier als eine Methode der ubiquitären Blutzuckerselbstkontrolle getestet wurde, von den Patienten relativ genaue und verläßliche Werte geliefert werden können. Dies bestätigen sowohl die Ergebnisse von UNGER und WILLMS als auch die Ergebnisse dieser Studie. Diese Schlußfolgerung reiht sich somit in die Liste der guten Erfahrungen mit der Blutzuckerselbstkontrolle ein, die in den Studien mit der häuslichen Blutzuckerselbstkontrolle und der Blutzuckerselbstabnahme gemacht wurden.
So zeigten insbesondere SOENKSEN et al. (26) und TATTERSALL et al. (29, 31) in Langzeitversuchen mit der häuslichen Blutzuckerselbstkontrolle (Eyetone und Dextrostix bzw. Reflomat und Reflotest), daß eine Mehrzahl der getesteten Patienten eine "gute" Blutzuckerkontrolle (80 bzw. 90 % aller Blutzuckerwerte ≦ 10 mmol/l) erreichte. Zu den Ergebnissen dieser Studie vermerkte jedoch TATTERSALL: "The presently available Reflectance Meters were not designed for patient use and are bulky, mains operated, insufficiently robust and too expensive". Diese Einwände sind in den jetzt vorliegenden Geräten geringer ausgeprägt.
SORGER et al. (28), KRITZ et al. (16) und BELSER (2, 3) berichten von ihren Studien der Blutzuckerselbstabnahme mit ähnlich guten Erfolgen. Hierbei entnahmen sich die Patienten zu Hause mittels einer Kapillare selber Blut, das in einem mit Hämolysereagenz gefüllte Röhrchen aufbewahrt und in die Arztpraxis bzw. Klinik zur Auswertung geschickt wurde. BELSER registrierte dank solcher Tagesprofile bei ca. 75 % seiner "Problempatienten" eine wesentliche Besserung der Stoffwechselsituation. Er zog diese Art der Blutzuckerkontrolle sogar der häuslichen Blutzuckerselbstkontrolle vor, da bei dieser die Kosten zu hoch seien und die Patienten die Ergebnisse manipulieren oder falsch interpretieren könnten. Die Gefahr einer Manipulation und Fehleinschätzung der Ergebnisse ist bei der Blutzuckerselbstkontrolle sicherlich gegeben und darf nicht unterschätzt werden. Es liegt hier an der gewissen-

haften Schulung, an der beständigen ambulanten Betreuung und an der Motivation der Patienten, solche Gefahren zu vermeiden. Desweiteren sei zur Diskussion gestellt, daß die Therapie des Diabetes mellitus, die vom Patienten ohnehin eine aktive Selbstbeteiligung fordert (z.B. Einhaltung von Diät, Selbstinjektion des Insulins), auch die notwendige Blutzuckerselbstkontrolle zumuten darf. Diese ist, was Aufwand und Durchführbarkeit angeht, am ehesten mit Methoden der ubiquitär durchführbaren Blutzuckerselbstkontrolle zu erreichen, auf deren Weiterentwicklung und breiter Anwendung die Zukunft hoffen läßt.

4. Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit wurden Genauigkeit, Erlernbarkeit und Aufwand von Blutzuckerselbstkontrollmethoden überprüft.
Zunächst sind die technischen Qualitäten zweier Versionen eines Kleinreflektometers (Glucocheck und Dextrostix/ Glucocheck und Reflotest) untersucht worden. Dafür wurden 20 Blutproben über einen Meßbereich von 37,5 - 450 mg/dl gewonnen und anschließend insgesamt 446 Messungen mit beiden Versionen durchgeführt. Die Referenzwerte sind nach der GOD-reactive-Methode (Beckman) bestimmt worden. Mit Hilfe einer Regressionsanalyse wurde festgestellt, daß bei beiden Versionen Eichprobleme vorhanden sind. Das Meßverfahren Glucocheck und Reflotest zeigte hinsichtlich relativer und absoluter Genauigkeit die besseren Werte, verfügte jedoch nur über einen unzureichenden Meßbereich, da hypoglykämische Werte nicht erfaßt werden konnten. Bei der Überprüfung der Robustheit wurde das Meßverfahren Glucocheck und Dextrostix als das störanfälligere Verfahren ermittelt.

Anschließend wurden zwanzig in stationärer Behandlung befindliche Patienten in der Durchführung der Blutzuckerselbstbestimmung geschult. Dazu wurde ihnen in standardisierter Form die Bedienung des Kleinreflektometerverfahrens Glucocheck und Dextrostix und des Folienteststreifens Haemoglucotest 20-800, bei dem der Blutzuckerwert durch Farbvergleich ermittelt wird, erläutert. Die Patienten wurden dann bei der Durchführung von 367 Blutzuckerselbstbestimmungen beaufsichtigt, wobei zu jeder Patientenmessung ein Beobachtungsprotokoll geschrieben wurde und die Bedienungsfehler registriert wurden. Die Referenzwerte zu den Patientenmessungen wurden ebenfalls nach der GOD-reactive-Methode (Beckman) bestimmt. Für jeden Patienten wurde anhand der Standardabweichungsfaktoren ein intraindividueller Methodenvergleich durchgeführt.

Als dessen Ergebnis wurde ermittelt, daß die Mehrzahl der Patienten mit dem Haemoglucotest 20-800 genauer gemessen haben als mit Glucocheck und Dextrostix. Zusätzlich wurde der Mittelwert aller intraindividuellen Genauigkeiten errechnet. Danach standen 14 % relativer Ungenauigkeit der Patientenmessungen mit dem Haemoglucotest 20-800 21 % relativer Ungenauigkeit beim Meßverfahren Glucocheck und Dextrostix gegenüber.
Desweiteren wurden alle Messungen in der Reihenfolge ihrer Durchführung betrachtet: Es wurde für beide Meßverfahren getrennt die Genauigkeit des Patientenkollektivs bei jedem Meßversuch bestimmt. Auf diese Weise konnte eine Verlaufskontrolle der Patientenmessungen durchgeführt werden, die zusammen mit der Auswertung der Beobachtungsprotokolle erbrachte, daß das Meßverfahren Haemoglucotest 20-800 für die Patienten leichter erlernbar war.

5. Anhang

5.1. Wertetabellen zu Teil 2.

- Wertetabelle zur screening-Untersuchung
  Richtigkeit und Präzision (Werte in mg/dl)

Probe n =	1	2	3	4	5
Gerät G 01	281,6	151,2	149,4	72,0	46,8
Gerät G 02	304,2	145,8	145,8	57,6	43,2
Gerät G 03	268,2	151,2	144,0	79,2	52,2
Gerät G 04	315,0	154,8	136,8	73,8	52,2
Gerät G 05	318,6	181,8	147,6	75,6	52,2
Gerät G 06	340,2	176,4	142,2	88,2	57,6
Gerät G 07	259,2	169,2	165,6	84,6	45,0
Gerät G 08	316,8	162,0	162,0	75,6	59,4
Gerät G 09	381,6	172,8	145,8	63,0	57,6
Gerät G 10	300,6	149,4	163,8	68,4	48,6
Gerät G 11	327,6	180,0	169,2	97,2	91,8
Gerät G 12	333,0	176,4	165,6	113,4	104,4
Gerät G 13	304,2	167,4	154,8	102,6	91,8
Gerät G 14	334,8	180,0	174,6	127,8	109,8
Gerät G 15	324,0	180,0	160,2	100,8	93,6
Gerät G 16	289,8	162,0	145,8	93,6	88,2
Gerät G 17	320,4	163,8	154,8	108,0	104,4
Gerät G 18	324,0	171,0	158,4	108,0	100,8
Gerät G 19	324,0	174,6	163,8	106,2	97,2
Gerät G 20	333,0	176,4	163,8	117,0	99,0
x Labor	350	200	164	80	67

- Ergebnisse der screening-Untersuchung
  Richtigkeit und Präzision (für logarithmierte Blutzuckerwerte)

	r^2	SDF	log a	b	n
Gerät G 01	0,974	1,140	-0,136	1,021	5
Gerät G 02	0,988	1,107	-0,448	1,154	5
Gerät G 03	0,974	1,122	0,094	0,919	5
Gerät G 04	0,987	1,096	-0,118	1,020	5
Gerät G 05	0,985	1,109	-0,233	1,081	5
Gerät G 06	0,976	1,130	0,001	0,985	5
Gerät G 07	0,921	1,250	-0,012	0,973	5
Gerät G 08	0,988	1,089	-0,003	0,981	5
Gerät G 09	0,992	1,084	-0,364	1,146	5
Gerät G 10	0,972	1,151	-0,204	1,057	5
$\bar{x}$	0,965	1,130	-0,1422	1,034	50
Gerät G 11	0,982	1,084	0,552	0,760	5
Gerät G 12	0,947	1,130	0,789	0,660	5
Gerät G 13	0,969	1,102	0,692	0,687	5
Gerät G 14	0,935	1,135	0,916	0,611	5
Gerät G 15	0,977	1,091	0,613	0,730	5
Gerät G 16	0,972	1,096	0,642	0,699	5
Gerät G 17	0,920	1,159	0,815	0,638	5
Gerät G 18	0,947	1,132	0,755	0,668	5
Gerät G 19	0,966	1,109	0,698	0,694	5
Gerät G 20	0,949	1,130	0,762	0,671	5
$\bar{x}$	0,942	1,109	0,723	0,682	50

- Wertetabelle zur erweiterten Untersuchung. Richtigkeit und Präzision (Werte in mg/dl) für das Meßverfahren Glucocheck und Dextrostix (G206)

Bestimmung n =	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Probe I	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Probe II	48,6	52,2	52,2	59,4	54,0	57,6	63,0	55,8	50,4	50,4
Probe III	41,4	21,6	68,4	59,4	54,0	37,8	25,2	41,4	32,4	27,0
Probe IV	43,2	54,0	45,0	46,8	39,4	45,0	55,8	50,4	32,4	27,0
Probe V	77,4	70,2	68,4	66,6	66,6	59,4	66,6	70,2	64,8	70,2
Probe VI	72,0	77,4	66,6	82,8	82,8	84,6	79,2	86,4	48,6	70,2
Probe VII	106,2	99,0	109,8	97,2	108,0	108,0	99,0	102,6	100,8	97,2
Probe VIII	181,8	151,2	162,0	138,6	162,0	138,6	135,0	133,2	181,2	147,6
Probe IX	221,4	203,4	241,2	234,0	237,6	196,2	239,4	221,4	248,4	253,8
Probe X	237,6	221,4	220,0	241,2	230,4	212,4	248,4	237,6	252,0	253,8
Probe XI	295,2	250,2	286,2	268,2	329,4	340,2	253,8	295,2	277,2	252,0
Probe XII	288,0	280,8	282,6	275,4	282,6	298,8	298,8	286,2	275,4	293,4
Probe XIII	367,2	336,6	331,2	329,4	307,8	324,0	291,6	315,0	331,2	242,0
Probe XIV	406,8	406,8	383,4	403,2	421,2	249,2	397,8	405,0	340,2	392,4

- Wertetabelle zur erweiterten Untersuchung. Richtigkeit und Präzision (Werte in mg/dl) für das Meßverfahren Glucocheck und Reflotest (G211)

Bestimmung n =	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Probe I	79,2	86,4	93,6	97,2	95,4	81,0	81,0	99,0	97,2	91,8
Probe II	88,2	93,6	90,0	90,0	90,0	88,2	91,8	90,0	90,0	91,8
Probe III	84,6	81,0	81,0	91,8	97,2	93,6	82,8	81,0	82,8	84,6
Probe IV	82,8	82,8	81,0	82,8	99,0	95,4	95,4	99,0	82,8	91,8
Probe V	88,2	88,2	86,4	86,4	84,6	82,8	84,6	81,0	86,4	82,8
Probe VI	90,0	90,0	88,2	91,8	88,2	90,0	88,2	91,8	86,4	91,8
Probe VII	102,6	99,0	97,2	100,8	97,2	97,2	95,4	99,0	97,2	95,4
Probe VIII	205,2	212,4	210,6	208,8	199,8	196,2	196,2	208,8	189,0	196,2
Probe IX	255,6	253,8	262,8	262,8	230,4	244,8	253,8	259,2	262,8	295,2
Probe X	270,0	253,8	273,6	252,0	271,8	259,2	257,4	252,0	261,0	253,8
Probe XI	342,0	320,4	313,2	300,6	333,0	282,6	293,4	325,8	325,8	320,4
Probe XII	343,2	343,2	331,2	345,6	354,6	394,2	347,4	367,2	358,2	347,4
Probe XIII	397,8	417,6	430,2	428,4	430,2	410,4	432,0	460,8	450,0	495,0
Probe XIV	522,6	507,6	547,2	520,2	505,8	511,2	498,4	489,6	523,8	563,4

- Wertetabelle zur erweiterten Untersuchung. Richtigkeit und Präzision
  Werte des Routinelabors in mg/dl

Bestimmung n =	1	2	3	4	$\bar{x}$
Probe I	38	36	37	39	37,5
Probe II	61	58	-	-	59,5
Probe III	68	70	68	70	69,0
Probe IV	73	71	75	70	72,25
Probe V	88	88	90	91	89,25
Probe VI	91	89	-	-	90,0
Probe VII	118	118	-	-	118,0
Probe VIII	220	223	222	223	220,0
Probe IX	281	276	-	-	278,5
Probe X	285	280	290	282	284,0
Probe XI	343	340	-	-	341,5
Probe XII	351	349	-	-	350,0
Probe XIII	368	361	364	365	365,0
Probe XIV	448	443	458	450	450,0

- Ergebnisse der erweiterten Untersuchung
  Richtigkeit und Präzision (logarithmierte Blutzuckerwerte)
  für das Meßverfahren Glucocheck und Dextrostix (G 206)
  Meßbereich 11 - 360 mg/dl

	r^2	SDF	log a	b	n
Gerät 206	0,932	1,213	-0,244	1,061	110

- Ergebnisse der erweiterten Untersuchung
  Richtigkeit und Präzision (logarithmierte Blutzuckerwerte)
  für das Meßverfahren Glucocheck und Reflotest (G 211)
  Meßbereich 70 - 350 mg/dl

	r^2	SDF	log a	b	n
Gerät 211	0,967	1,112	0,138	0,931	90

- Ergebnisse zum Thema Robustheit für das Meßverfahren Glucocheck und Dextrostix (G 206), Werte in mg/dl, Zeit in sec.

Zeit	50	55	70	80	90	100	110	120	130	160	190
Wert 1	97,2	39,6	41,4	41,4	39,6	37,8	36,0	36,0	34,2	30,6	27,0
Laborwert			69,0								
Wert 2	52,2	52,2	73,8	70,2	62,9	60,3	57,6	55,8	53,1	48,6	44,1
Laborwert			89,25								
Wert 3	117,9	192,6	164,7	158,4	153,0	148,5	145,0	142,2	137,7	130,5	124,2
Laborwert			222,0								

- Ergebnisse zum Thema Robustheit für das Meßverfahren Glucocheck und Reflotest (G 211)
  Werte in mg/dl, Zeit in sec.

Zeit	70	80	90	100	110	120	130	140	150	160	170
Wert 1	81,9	81,8	82,8	80,1	80,1	81,8	82,6	82,6	84,6	87,3	86,4
Laborwert						69,0					
Wert 2	94,5	81,0	84,6	81,9	86,4	84,6	90,0	86,4	85,5	85,5	86,4
Laborwert						89,25					
Wert 3	175,5	219,6	227,7	215,1	212,4	208,8	206,1	203,4	205,2	205,2	205,2
Laborwert						222,0					

5.2. Wertetabellen zu Teil 3.

- Ergebnisse der intraindividuellen Genauigkeit der 20 Patienten mit Haemoglucotest 20-800 und Glucocheck und Dextrostix (angegeben wurde der Standardabweichungsfaktor(SDF)

Pat.Nr.	Haemogluc. 20-800	Anz.d. Mess.	Glucocheck u.Dextrostix	Anz.d. Mess.
1	1,160	7	1,104	7
2	1,536	7	1,230	7
3	1,272	7	1,192	7
4	1,169	7	1,298	7
5	1,041	7	1,113	7
6	1,070	5	1,267	5
7	1,085	5	1,094	5
8	1,149	7	1,046	7
9	1,035	7	1,247	7
10	1,077	7	1,555	7
11	1,211	6	1,162	7
12	1,125	7	1,273	7
13	1,258	7	-	-
14	1,208	7	1,095	7
15	1,064	7	1,094	7
16	1,067	4	1,806	7
17	1,159	5	1,173	5
18	1,078	6	1,147	5
19	1,075	5	1,161	6
20	1,099	6	1,069	7

- Ergebnisse zum Thema Erlernbarkeit
  Patientenmessungen mit Glucocheck und Dextrostix

Versuchs-Nr.	SDF	Anzahl d.Patienten
1	1,46	19
2	1,29	19
3	1,20	19
4	1,31	19
5	1,46	19
6	1,19	19
7	1,18	19
8	1,23	19

- Ergebnisse zum Thema Erlernbarkeit
  Patientenmessung mit Haemoglucotest 20-800

Versuchs-Nr.	SDF	Anzahl d.Patienten
1	1,29	20
2	1,23	20
3	1,26	20
4	1,20	20
5	1,31	20
6	1,21	20
7	1,13	20
8	1,18	19

6. Literaturangaben

1. ASSAL, J.Ph., FROESCH, E.R.: Die Therapie des Diabetes mellitus. In: Labhardt, A. (Hrsg.): Klinik der inneren Sekretion. Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg-New York (1978).

2. BELSER, F.G.: Blutzucker-Selbstentnahme für ambulante Tagesprofile. Schweiz. med. Wschr. 109 (1979): 111-1114.

3. BELSER, F.G.: Eine neue Möglichkeit zur ambulanten Blutzuckerbestimmung (Glucoquantmethode im Hämolysat). Schweiz, Rundschau Med. (Praxis) 68 (1979): 817-820.

4. BERCHTOLD, P., GRIES, F.A.: Therapie des Diabetes mellitus. In: Therapie innerer Krankheiten. Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg-New York (1977): S. 291-306.

5. BIBERGEIL, H. (Hrsg.): Diabetes mellitus, 2. Auflage. VEB Gustav Fischer-Verlag, Jena 1978.

6. BROWNLEE, M., CAHILL, G.F. jr.: Diabetic control and vascular complications. In: Arteriosclerosis reviews. Raven Press Books, Ltd., New York (1979):S. 29-70.

7. BUCHBORN, E., GROSS, R., JAHRMÄRKER, H., KARL, H.J., MARTINI, G.A., MÜLLER, W., RIECKER, G., SCHWIEGK, H., SIEGENTHALER, W.: Therapie innerer Krankheiten, 3. Aufl. Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg-New York (1977): 291-314.

8. GLUCOCHECK OWNER'S INSTRUCTIONS, Medistron Ltd., Crawley, Sussex, England, Juli 1979.

9. GRIES, F.A.: Die Bedeutung der Diabetestherapie für die Entwicklung diabetischer Komplikationen. Internistische Welt 12 (1979): 387-395.

10. GRIES, F.A.: Stoffwechselkontrolle bei Diabetes mellitus, Erfahrungen mit der Bluzuckerselbstkontrolle. Vortrag anläßlich der Medica (1980) in Düsseldorf.

11. GROSS, R., SCHÖLMERICH, P. (Hrsg.): Lehrbuch der Inneren Medizin, 5. Aufl. Stuttgart-New York, Schattauer (1977): 773-806.

12. HALSBECK, H., KRAUS, B.: Die Stoffwechselselbstkontrolle des Diabetikers - Kooperation von Arzt und Patienten. Der deutsche Arzt 8 (1979): 53-59.

13. HOWE-DAVIES, S., HOLMAN, R.R., PHILLIPS, M., TURNER, R.C.: Home blood sampling for plasma glucose assay in control of diabetes. British Med. Journal (1978) 2: 596-598.

14. KOLATA, G.B.: Blood sugar and the complications of diabetes. Science, Vol. 203, 16 March 1979: 1098-1099.

15. KOLLEGIUM BIOMATHEMATIK NW (Hrsg.): Biomathematik für Mediziner, 2. Aufl. Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg-New York (1976).

16. KRITZ, H., KOLLER, W., REGAL, H., TAUBALD, C., IRSIGLER, K.: Blutzuckerselbstentnahme - Verbesserung der Diabeteseinstellung durch ambulante Tagesprofile. Med. Klin. 74 (1979): 267-271 (Nr. 8), 267-271.

17. KUNZ, O., STEIGERWALDT? F.: Grundlagen zur Praxis der Diabetesbehandlung; Diagnostik, Komplikationen, Spätschäden. Dr.Dietrich Steinkopf-Verlag, Darmstadt (1970).

18. LEIDINGER, F., JÖRGENS, V., CHANTELAU, E., BERCHTOLD, P., BERGER, M.: Blutzuckerselbstkontrolle. Fortschritte der Medizin 28 (1980): 1041-1044.

19. PIRAT, J.: Diabetes mellitus and its degenerative complications a prospective study of 4400 patients observed between 1947 and 1973. Diabetes Care, Vol. 1 (1978): 168-188 (Part 1).

20. PIRAT, J.: Diabetes mellitus and its degenerative complications a prospective study of 4400 patients observed between 1947 and 1973. Diabetes Care,Vol. 1 (1978): 252-263 (Part 2).

21. RABAST, V., SCHREZENMEIR, J., EHL, M.: Therapie des insulinpflichtigen Diabetes mellitus. Med. Klin. B 4677 DX; 1 (1980), Schwarzenberg.

22. RAMM, B., HOFMANN, G.: Biomathematik. Enke, Stuttgart (1976).

23. REFLOTEST^{R}-Glucose: Gebrauchsanleitung zur Testpackung, Boehringer Mannheim.

24. ROTTER, W. (Hrsg.): Lehrbuch der Pathologie Bd. 2, 2. Aufl. F.K. Schattauer-Verlag, Stuttgart-New York (1978): 294-301.

25. SCHETTLER, G. (Hrsg.): Innere Medizin, Bd. 2, 5. Aufl. (1980), Stuttgart-New York, Thieme 366-392.

26. SÖNKSEN, P.H., JUDD, S.L., LOWY, C.: Home monitoring of blood glucose. The Lancet (1978): 729-732.

27. SOMMER, R., HERBINGER, W.: Vergleich einer Teststreifenmethode (Dextrostix) mit der Blutzuckermethode im Autoanalyzer (o-Toluidinmethode). Wiener med.Wschr. 25/26 (1974): 422-427.

28. SORGER, M., SCHLEBUSCH, H., HARTWIG, M., SCHNEIDER, Ch.: Eine einfache Methode zur Blutglucose-Bestimmung bei ambulant betreuten Diabetikern. Dtsch. med.Wschr. 104 (1979): 699-703. Georg Thieme-Verlag, Stuttgart.

29. TATTERSALL, R.B.: Home blood glucose monitoring. Diabetologia 16 (1979): 71-74.

30. UNGER, H.,WILLMS, B.: Blutzuckerselbstkontrolle mit einem neuen Blutzuckerteststreifen. Dtsch. med. Wschr. 105 (1980): 566-570. Georg Thieme-Verlag, Stuttgart.

31. WALFORD, S., GALE, E.A.M., ALLISON, S.P., TATTERSALL, R.B.: Self-monitoring of blood-glucose. Improvement of diabetic control. The Lancet (1978): 732-735.

32. WILLMS, B.: Einfluß der Stoffwechselkontrolle auf die Entwicklung von Spätkomplikationen des Diabetes. Münch. med. Wschr. 119 (1977): 482-488.

33. DANNEHL, K., BERGER, H., KOSCHINSKY, T., TOELLER, M., GRIES, F.A.: Netzunabhängige Kleinreflektometer zur Blutglukose-Selbstkontrolle. Prüfung der Richtigkeit und Genauigkeit. Dtsch. med. Wschr. 29/30 (1982): 1135-1139. Georg Thieme-Verlag, Stuttgart.

Ich möchte mich bei Herrn Prof. Dr. med. F.A. Gries herzlich für die Überlassung des Themas und die freundliche und geduldige Unterstützung bei der Durchführung der Arbeit bedanken.

Mein Dank gilt auch den Ärzten des Diabetes-Forschungsinstitutes, im besonderen Herrn Oberarzt Dr. H. Berger, den Damen des Labors und des Testraumes, sowie den Damen und Herren der Abteilung für Biomathematik und Statistik.

Insbesondere bin ich Herrn Dipl. Volkswirt Dannehl für seine Hilfe bei der statistischen Auswertung der Meßergebnisse zu Dank verpflichtet.

L e b e n s l a u f

Am 23. August 1958 wurde ich, Werner Kleophas, als drittes Kind des Prokuristen Otto Kleophas und seiner Ehefrau Inge, geb. Hubert, in Düsseldorf geboren.

Vom April 1965 bis März 1966 besuchte ich die Städtische Gemeinschaftsschule an der Jahnstraße. Nach dem Umzug der Familie nach Kaarst bei Neuss wurde ich zunächst in der Evangelischen Volksschule Kaarst eingeschult, wechselte dann im Sommer 1968 auf das Albert Einstein-Gymnasium in Kaarst und bestand im Frühjahr 1977 die Reifeprüfung.

Im Wintersemester 1977/78 begann ich mein Medizinstudium an der Universität Düsseldorf. Jeweils am Ende der Sommersemester legte ich dort 1979 das Physikum, 1980 das erste Staatsexamen und 1982 das zweite Staatsexamen ab.